

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Departamento de Psicobiología



TESIS DOCTORAL

Psicobiología del estrés prenatal: implicaciones en el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal de los bebés

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Fátima Prieto Miguélez

Directores

**José Antonio Portellano Pérez
José Antonio Martínez Orgado**

Madrid, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Psicología

Departamento de Psicobiología



**PSICOBIOLOGÍA DEL ESTRÉS PRENATAL:
IMPLICACIONES EN EL EJE HIPOTÁLAMO-
HIPOFISIARIO-ADRENAL DE LOS BEBÉS**

Memoria para optar al grado de doctora presentada por:

Fátima Prieto Miguélez

Bajo la dirección de:

José Antonio Portellano Pérez

José Antonio Martínez Orgado

Madrid, 2015

A Javier

A todas las madres,
en especial a mi madre y a mi abuela

AGRADECIMIENTOS

Después de todos estos años de trabajo, de idas y venidas, de marchas y vueltas con la realización de la tesis, se me hace emocionante expresar mi agradecimiento a todas las personas que me han acompañado en este largo camino. Es emocionante y a la vez complejo porque es sumamente complicado expresar con unas simples palabras la gratitud que siento.

Gracias a mis directores de tesis. A José Antonio Portellano, por todo lo que aprendí de él durante mis cursos de doctorado y su apoyo absoluto a lo largo de todos estos años de elaboración de la tesis en los que, como metafóricamente siempre comentábamos, el proyecto pasó progresivamente de “embrión” a “feto” para convertirse en el hermoso “bebé” que es hoy. A Pepe, mi director en el Hospital Puerta de Hierro, por creer firmemente en mi proyecto. Por sus sabios consejos sobre recogidas de muestra en saliva y análisis estadístico. Por acogirme, atenderme y orientarme con entusiasmo y amabilidad siempre respetando mi *modus operandi* de investigadora-psicóloga.

A todas las madres que participaron en la investigación. Ellas son las verdaderas protagonistas de todo esto. Muchas gracias por aceptar rellenar cuestionarios interminables y confiarme durante un ratito de evaluación lo maspreciado de vuestras vidas: vuestro bebé.

A todo el personal del Hospital Puerta de Hierro. En primer lugar a Iván Herrera de la Fundación para la Investigación Biomédica por abrirme las puertas del hospital; sin su inestimable colaboración esta tesis nunca habría encontrado su muestra de gestantes. A Ruth y el resto de personal del equipo de investigación que pusieron amablemente a mi disposición el escaso material de laboratorio y me hicieron un huequito en el congelador para poder refrigerar mis muestras. A Eva Martínez, Ana, Eva Martín, Miriam, Miguel, Santi, Mar... a todas las matronas y matrones y su supervisora Marina que me acogieron en sus sesiones de monitorización y me ilustraron enormemente respondiendo a mis curiosas preguntas sobre su trabajo. Aprendí mucho sobre el parto y lo que le rodea con ellas y ellos. También al personal de la Unidad de Neonatología del hospital que me facilitaron todos los recursos que necesité mientras desarrollaba las sesiones de evaluación a los bebés. Incluso, agradezco su atención al vigilante de seguridad que tan pacientemente me abría las puertas del laboratorio los fines de semana.

También me gustaría agradecer la atención del personal del laboratorio Diagnoslab de Collado Villalba. Por facilitarme todo el material y la información necesaria para las determinaciones de cortisol.

A mis compañeras del grupo de trabajo de Psicología Perinatal del Colegio Oficial de Psicólogos de Madrid y las psicólogas de la Asociación Española de Psicología Perinatal por inculcarme toda su sabiduría y experiencia clínica. En esta tesis está muy presente la esencia que dejaron en mí.

A mis compañeros y compañeras de la Universidad Internacional de la Rioja por proveerme de una motivación constante para finalizar mi tesis con el objetivo de continuar mi carrera docente. Gracias a la UNIR, a mis compañeros y mis alumnos he descubierto con pasión lo maravilloso que es ser profesora universitaria. Muchas gracias por confiar en mí; por apostar por mí durante todos estos años.

A mi grupo de amigas especiales, las “psicologas”, Patri, Sari, Lauri y Cris, porque su compañía fue lo mejor de los años en los que pasamos construyéndonos como psicólogas. Incluso ahora, después de tanto años ahí estamos para todo lo que necesitamos las unas de las otras. A mi mejor amiga desde la infancia, Elena, por confiar plenamente en mí, por estar siempre ahí y su enorme comprensión ante mi falta de tiempo porque “tenía que hacer la tesis”.

A mi familia, mi madre, mi padre, mis hermanos, Julián, Patricia, Álvaro y Ana, mi prima María y mi abuela. Especialmente a mi abuelo que, aunque hace tiempo que no podemos disfrutar de él, siempre está presente. A todos ellos por ayudarme en la construcción de mí misma y de mi faceta científica; sé que consideran la tesis una proeza mental y ya me lo avisaban con humor desde pequeña *“Te vas a volver loca de tanto estudiar”* y en este último tiempo me replicaban *“¿Cuándo vas a acabar la tesis?”* o *“¿Has acabado ya la tesis?”*. Con los años he descubierto que era cierto. Mi carrera hacia la ciencia y esta tesis doctoral han sido mi agridulce locura particular.

A Javier, la persona más importante para mí, mi compañero desde hace media vida. En cada línea que escribo, en cada paso que doy, en cada idea que pienso, en cada emoción siempre le siento a él; sosteniéndome siempre que lo necesito.

Por último, gracias a todas las personas que me he encontrado por el camino y que me han influido de alguna manera para llegar a esta parada.

¡Gracias!

ÍNDICE

ABSTRACT 10

1 MARCO TEÓRICO 19

1.1 Introducción 21

- 1.1.1 Breve reseña histórica 21
- 1.1.2 Justificación de la tesis 27

1.2 Psicobiología del estrés en la etapa prenatal 31

- 1.2.1 Concepto de estrés prenatal 31
- 1.2.2 Etiología del estrés prenatal 34
- 1.2.3 Respuesta psicobiológica al estrés prenatal 50

1.3 Desarrollo del Sistema Nervioso y del eje HHA 59

- 1.3.1 Desarrollo prenatal del Sistema Nervioso (SN) 60
- 1.3.2 Desarrollo prenatal del eje HHA 73
- 1.3.3 Desarrollo perinatal y postnatal del eje HHA 82

1.4 Estrés prenatal como programador del eje HHA fetal 93

- 1.4.1 Bases teóricas de la programación fetal 93
- 1.4.2 Efectos del estrés prenatal en la programación fetal del eje HHA y otras psicopatologías 98

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 115

2.1 Hipótesis y objetivos 117

- 2.1.1 Hipótesis de trabajo 118
- 2.1.2 Objetivos 118

3 MÉTODO 123

3.1 Diseño de la investigación 125

- 3.1.1 Variables independientes 127
- 3.1.2 Variables dependientes 128
- 3.1.3 Variables extrañas y control experimental 128

3.2 Participantes 135

- 3.2.1 Tamaño muestral y criterios de inclusión y exclusión en la primera fase **135**
- 3.2.2 Reclutamiento y captación de la muestra en la primera fase **137**
- 3.2.3 Muestra de la primera fase **137**
- 3.2.4 Tamaño muestral y criterios de inclusión y exclusión en la segunda fase **141**
- 3.2.5 Reclutamiento y captación de la muestra en la segunda fase **143**
- 3.2.6 Muestra de la segunda fase **144**

3.3 Instrumentos de evaluación 149

- 3.3.1 Consentimiento informado **149**
- 3.3.2 Medidas de variables prenatales **150**
- 3.3.3 Medidas de variables postnatales maternas **156**
- 3.3.4 Medidas de variables postnatales en los bebés **161**

3.4 Procedimiento 171

- 3.4.1 Actuaciones previas **171**
- 3.4.2 Primera sesión: selección de las participantes, consentimiento informado y evaluación prenatal **172**
- 3.4.3 Segunda sesión: control postnatal y evaluación infantil **172**

3.5 Análisis de datos 183

4 RESULTADOS 187

4.1 Análisis epidemiológico 189

- 4.1.1 Porcentaje de gestantes con estrés prenatal y factores de riesgo **189**
- 4.1.2 Factores de riesgo socioeconómicos **190**
- 4.1.3 Factores de riesgo obstétricos **195**
- 4.1.4 Factores de riesgo psicológicos **201**

4.2 Análisis preliminar 207

- 4.2.1 Heterogeneidad de la muestra en las medidas de estrés prenatal **207**
- 4.2.2 Homogeneidad de la muestra **209**
- 4.2.3 Paradigma Still-Face como estresor **224**
- 4.2.4 Preparación estadística de los datos para el análisis principal **236**

4.3 Análisis principal 243

- 4.3.1 Análisis descriptivo de los datos principales **243**
- 4.3.2 Análisis principal: modelo lineal mixto **248**

4.4 Comprobación de objetivos e hipótesis 255

- 4.4.1 Comprobación de objetivos **255**
- 4.4.2 Comprobación de hipótesis **258**

5 DISCUSIÓN 261

5.1 Análisis epidemiológico 263

- 5.1.1 Factores de riesgo socioeconómicos 264
- 5.1.2 Factores de riesgo obstétricos 269
- 5.1.3 Factores de riesgo psicológicos 275

5.2 Análisis principal 287

- 5.2.1 Relación entre estrés prenatal y desarrollo psicológico 287
- 5.2.2 Relación entre estrés prenatal y reactividad del eje HHA 290
- 5.2.3 Relación entre desarrollo psicológico y reactividad del eje HHA 294
- 5.2.4 Relación entre estrés prenatal, desarrollo psicológico y reactividad del eje HHA 296

6 CONCLUSIONES 301

6.1 Conclusiones generales 303

- 6.1.1 Conclusiones 303
- 6.1.2 Conclusiones respecto al análisis epidemiológico 306
- 6.1.3 Conclusiones respecto al análisis principal 307

6.2 Implicaciones asistenciales 313

- 6.2.1 Implicaciones asistenciales prenatales 313
- 6.2.2 Implicaciones asistenciales perinatales y postnatales 316

6.3 Limitaciones y puntos fuertes 319

- 6.3.1 Limitaciones 319
- 6.3.2 Puntos fuertes 325

6.4 Futuras líneas de investigación 329

- 6.4.1 Etapa preconcepcional 330
- 6.4.2 Etapa prenatal 330
- 6.4.3 Etapa perinatal y postnatal 332

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 335

8 ANEXOS 367

ABSTRACT

Prenatal stress psychobiology: implications for HPA axis reactivity in infants

Introduction

The womb is the first developmental environment. After developmental psychobiologists started to investigate intrauterine evolution of infant and its long-term impact, they found that prenatal and postnatal development is influenced by mother's psychological health. Specifically, scientific research evidence indicates that prenatal stress is a possible cause of subsequent psychopathological vulnerability. This vulnerability comes from stress sensitivity and is the basis of many childhood disorders. In the last decade, there are evidences for a fetal origin of stress sensitivity in the context of the fetal programming theory (Entringer et al., 2009, Grant et al., 2009, Gutteling et al., 2004, Huizink et al., 2004, O'Connor et al., 2005). According to fetal programming hypothesis, babies that have been exposed to high levels of prenatal stress would develop elevated HPA axis reactivity and thus increased stress sensitivity in the postnatal period. In the field of animal psychobiology, several studies have shown that prenatal stress could play some role on fetal programming of neurodevelopment and HPA axis (Glover, 2010, Weinstock, 2005, 2008). In human psychobiology, evidences are less clear (Glover, 2010). Although research in this regard has been growing during the last few years, more studies are warranted to investigate the relationship between maternal stress and fetal programming of neurodevelopment and the HPA axis in humans, to confirm the findings which are evident from animal psychobiology.

Objectives

The main purpose of this study was to investigate prospectively the relationship between prenatal stress, psychological development and HPA axis reactivity in 2 and 3 months-old infants.

The secondary objectives were:

- To investigate the prevalence and risk factors of prenatal stress using a retrospective epidemiological study.
- To examine differences in neurodevelopment and HPA axis reactivity in infants.
- To stimulate future research in the field of prenatal and perinatal psychobiology.

Methods

The research was designed under the structure of partially repeated measures, with three factors: two intergroup factors (Prenatal Stress and Psychological Development) and one intragroup factor (HPA axis reactivity). The dependent variable was blood concentration of cortisol, estimated from the determination of salivary cortisol in infants. Preconceptional, prenatal, perinatal, postnatal and neonatal variables that would interfere with the results were also tested.

This study was conducted at the University Hospital Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid). In the first phase, a total of 131 subjects with singleton pregnancy and gestational age range of 36-40 weeks were recruited. During a monitoring session women completed a battery of tests to assess their prenatal anxiety and other preconceptional and prenatal variables. Prenatal stress was measured using the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Pregnancy Anxiety Scale (PAS). Control of prenatal psychopathology was performed using the Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R). An epidemiological questionnaire was created to assess preconceptional and prenatal variables. Depending on the STAI score, pregnant women were assigned to the control group (percentile score less than 70 on the STAI scales) or prenatal stress group (percentile score greater than or equal to 70 on the STAI scales). Epidemiological analysis was conducted based on these groups. Seventy out of the 131 participants were selected for the second phase according to different inclusion and exclusion criteria. Finally, in 46 out of the remaining 70 cases the mother-baby dyada was studied. This dyads were assessed when the child was 2 to 3,5 months-old. Psychological Development was tested using the Revised Brunet-Lézine (BL-R) scale. HPA axis reactivity was assessed at two moments: baseline before the stressor and 20 minutes after the stressor, which was induced following the Still-Face paradigm. Control of anxiety and postnatal depression was achieved employing the International Neuropsychiatric Interview (MINI) and the Beck Anxiety Inventory (BAI). Other perinatal, postnatal and neonatal variables were controlled with an epidemiological questionnaire prepared by us.

Results

According to our epidemiological data, the prevalence of prenatal anxiety was 16.03% in late pregnancy. The significant risk factors associated with prenatal stress were both socioeconomic and psychological. Regarding socioeconomic risk factors, women with low educational (OR=6,09, IC 95% [1,27-29,12]) and perceived socioeconomic status (OR=3,23, IC 95% [1,08-9,66]) were at increased risk of prenatal anxiety during the last trimester of pregnancy. Regarding psychological risk factors, prenatal anxiety was significantly higher among women who reported lack desire pregnancy (OR=5,45, IC 95% [1,90-15,61]), poor partner relationship (OR=8,68, IC 95% [1,59-47,50]), previous psychopathological history (OR= 5,81, IC 95% [1,22–27,70]), and concomitant psychopathology during pregnancy (OR= 8,39, IC 95% [3,09– 22,79]). No significant risk factors for obstetric level were found.

A preliminary analysis was carried out before the main analysis to verify heterogeneity and homogeneity of the group control and group prenatal stress. Regarding heterogeneity, pregnant women who reported more anxiety on the STAI also showed high scores on the pregnancy-specific measure (PAS score). Therefore, the two groups were heterogeneous as far as prenatal stress was concerned. In terms of homogeneity, both prenatal stress group and the control group were similar in all prenatal, perinatal, postnatal and neonatal variables studied excepting for prenatal psychopathology, desire pregnancy and hospitalization anxiety in the postpartum period. Similarly, the group of infants prenatally stressed and the comparison group were homogeneous regarding the effect stressor Still-Face.

Finally, the main analysis revealed no significant relationships between prenatal stress, psychological development and of HPA axis reactivity. Prenatal stress neither showed a significant effect on child psychological development nor on HPA axis reactivity at the age of 2-3 months. Similarly, psychological development was not associated with infant cortisol reactivity. Beyond, the interaction between prenatal stress, psychological development and HPA reactivity was not significant.

Conclusions

According to our epidemiological analysis, prenatal stress has a prevalence in our country of 16.03%. This finding was consistent with the prevalence found in other studies in different countries. This represents a remarkable number of pregnant women requiring psychological care in the course of maternity. During the prenatal period, clinicians should be alert to the following risk factors associated with maternal stress or anxiety: low educational and socioeconomic status, lack of gestational desire, low perceived partner support,

previous psychopathological history and concomitant psychopathology during pregnancy. Our data indicate that the previous or current presence of psychopathology is an indicator of inadequate adjustment to motherhood and support the need of including a psychologist into the obstetric units.

In the main analysis, the findings indicate that infant cortisol reactivity is not related to prenatal stress and/or psychological development.

Thus, we conclude that:

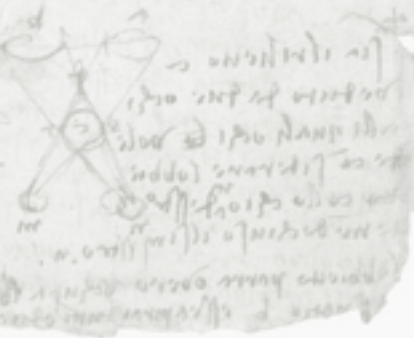
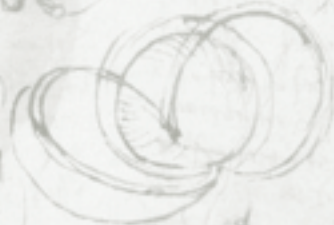
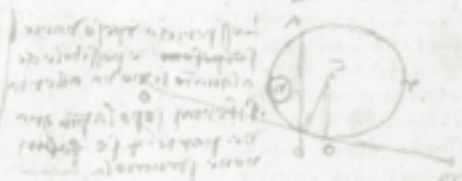
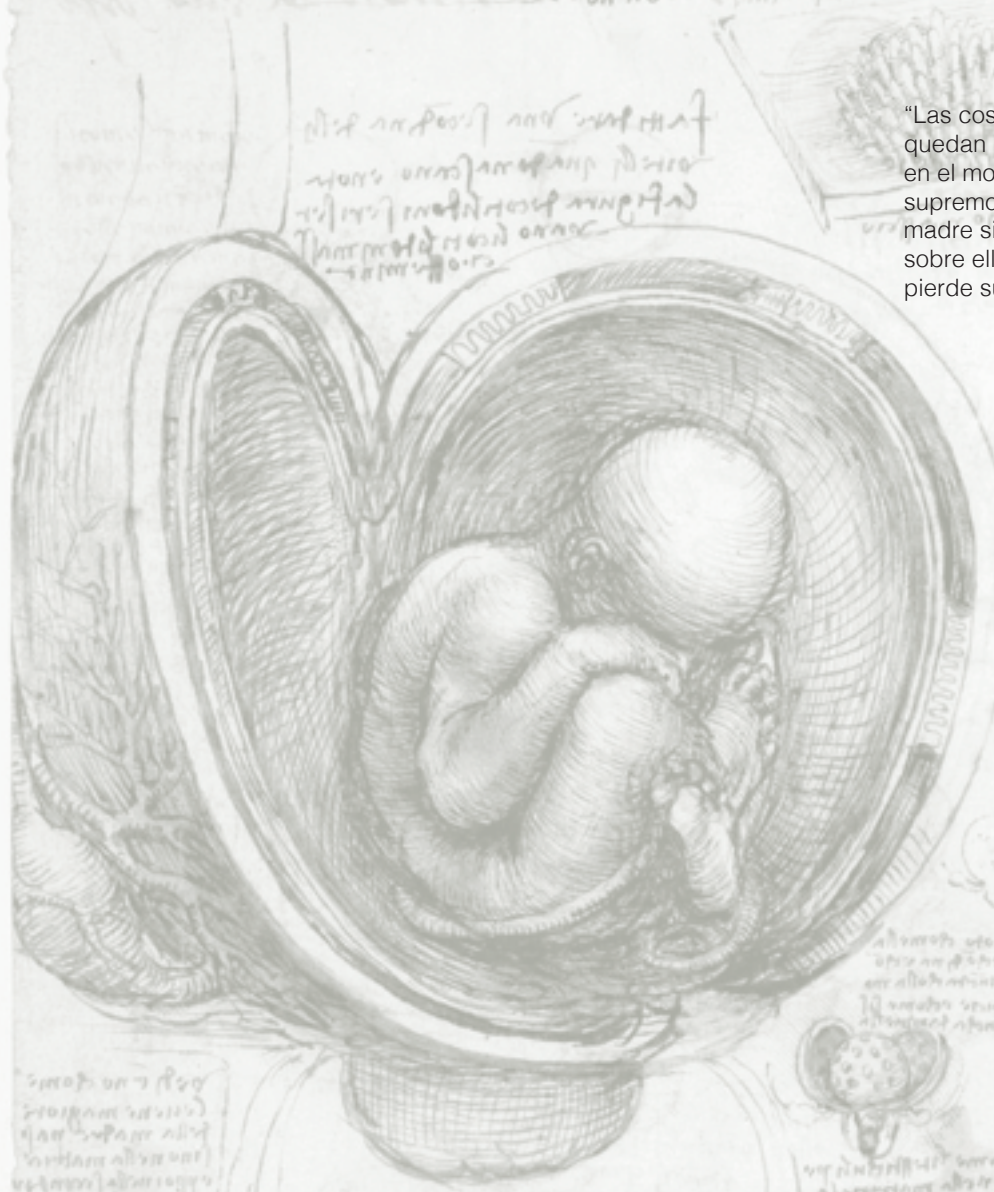
- Prenatal stress and psychological development maintains a curvilinear relationship, inverted U-shaped (DiPietro et al., 2009). Moderate-high prenatal stress generates the same cognitive and psychomotor performance that low-moderate stress. More studies are needed to verify this curvilinear relationship between these variables.
- Sub-clinical or non-clinical intensity (moderate-high) from the widespread psychological measurement of prenatal stress are not associated with fetal HPA axis programming. Future research is needed: 1) to analyze if different intensities of stress have different effects on prenatal and postnatal development, 2) to analyze if psychological stress/anxiety produces different effects than biological stress (maternal cortisol) in fetal programming and 3) to analyze if pregnancy anxiety is a distinctive syndrome and presents different effects in fetal programming compared to general stress/anxiety.
- The variability of the response of cortisol and psychological development of children 2-4 months of age could interfere the results. The age range between 2 and 4 months would be a inflexion point for the establishment of the circadian rhythm of cortisol. Further research is warranted to provide conclusive findings on the evolution of the HPA axis during the first months of life.
- One post-stressor measure is not effective in showing the interindividual variability in timing of peak salivary cortisol values in infants. We suggest several samples in the range from 15 to 40 min post-stressor to detect the cortisol increases individually.
- The Still-Face paradigm is not a strong stressor for 2-4-month-old babies because maternal contact reduces this effect when the normal interaction is resumed. We suggest for future research that using physical stressors (eg. vaccination) would be more appropriate.

- The attachment can be a powerful buffer for infant stress reactions. In the future, it will be mandatory to evaluate and control the effect of this variable on child HPA axis regulation.

The findings of this thesis have to emphasized the importance of psychological care during the prenatal stage. Moreover, our findings propose new hypotheses and methodological improvements for future studies on prenatal stress/anxiety, psychological development and HPA axis reactivity.

“Las cosas deseadas por la madre a menudo quedan grabadas en el niño que lleva en su seno en el momento del deseo[...]. Una voluntad, un supremo deseo, un temor o un dolor mental que la madre siente tiene más poder sobre el niño que sobre ella, dado que frecuentemente la criatura pierde su vida por este motivo.”

Leonardo Da Vinci, Cuadernos (1489)



הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

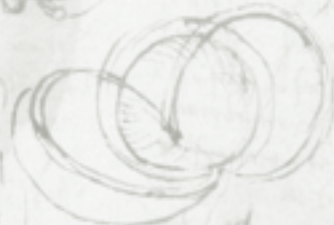
הנה פתח המעיין



הנה פתח המעיין



הנה פתח המעיין



הנה פתח המעיין

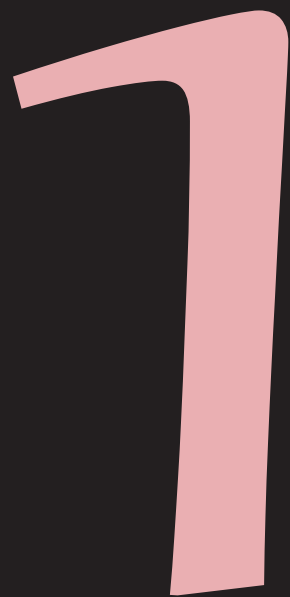
הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

הנה פתח המעיין

**MARCO
TEÓRICO**



1.1 INTRODUCCIÓN

1.1.1 Breve reseña histórica

Los primeros indicios escritos sobre la atención obstétrica de la mujer se sitúan en la India, en el Valle del Indus hacia el 5000 ANE. No obstante, los estudios arqueológicos del paleolítico han hallado representaciones de la fertilidad y la gestación, como la Venus de Lespugue, de Willendorf, de Gagarino y la de Grimaldi (25.000-12.000 ANE), sobre las cuales se han conformado las diferentes teorías que enmarcan la gestación, el parto y la maternidad en la prehistoria (Sánchez, 2006). En España podemos encontrar una representación de la fecundidad y el embarazo en las pinturas rupestres de Abrigo de la Higuera (Alcaine, Teruel) que data del 6.000 ANE (Humanes, s.f.). En la prehistoria, la gestación y el parto se ven como un suceso natural sobre el que no es necesario intervenir, sin embargo, las mujeres solían estar acompañadas de otras mujeres más experimentadas (Oiberman, 2000). A pesar de que desde el ámbito científico está extendida la idea de que la gestación y el parto se trataban durante la prehistoria de manera natural e instintiva sin intervención alguna en casos de complicaciones obstétricas (Fernández del Castillo, 2007), desde el ámbito arqueo-antropológico, se asegura que las evidencias indirectas, como escritos posteriores a la etapa prehistórica (textos griegos y romanos), constatan que las sociedades

prehistóricas utilizaban plantas medicinales para mejorar o interrumpir el proceso de gestación (Sánchez, 2006). En cualquier caso, con el inicio de la escritura las evidencias sobre la importancia de la gestación, el parto y la maternidad en las sociedades antiguas como Egipto, Grecia y Roma son innegables. En Egipto, los escritos más famosos sobre temas obstétricos son el Papiro médico de Kahun (o Lahun) y de Ebers, que datan del 1800 ANE y 1550 ANE respectivamente. En estos papiros se explican, entre otras cuestiones obstétricas, métodos de diagnóstico del embarazo y la determinación del sexo del bebé mediante la germinación del trigo o la cebada con la orina de la mujer (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2007). En ambos papiros se hace alusión al término “útero errante” (López, 2006), término que posteriormente utilizará Hipócrates para determinar el origen de la histeria (Ghedin, 2012), conectando de este modo las cuestiones ginecológicas y obstétricas con la salud mental. De hecho, las primeras descripciones interesadas en la salud psicológica maternal pertenecen a Hipócrates, el cual describió en su *Corpus hippocraticum* (430-330 ANE) la psicosis puerperal. Posteriormente, en el siglo I NE uno de los médicos seguidores de la medicina hipocrática, Sorano de Efeso, escribiría el primer libro sobre la gestación y el parto, *De arte obstetrica morbisque mulierum*, considerándole de este modo, fundador de la obstetricia. En este libro, Sorano describía el arte de partear como el desempeño que habían de realizar las comadronas o parteras, el médico simplemente aconsejaba o se encargaba de la preparación de ungüentos o brebajes (Fernández, s.f.). La producción científica de la Grecia antigua no sólo prosperó en el campo de la obstetricia sino también en el campo de la embriología. Aristóteles (384-322 ANE) observó el desarrollo embrionario de varios animales y, con huevos de pollo, logró estudiar el desarrollo del corazón del embrión (Almeida, 2013).

Durante la Edad la Media, al igual que ocurrió con los conocimientos científicos generales, el desarrollo de la obstetricia y su relación con las cuestiones mentales de la maternidad se paralizó. Las prácticas relacionadas con el pensamiento mágico prevalecen sobre las prácticas científicas. El desarrollo intrauterino, el parto y la maternidad se tratan entonces mediante conjuros y amuletos mágicos o mediante rezos y oraciones (Oiberman, 2000). En el siglo VI se destruyen los manuscritos médicos de Alejandría y Atenas y el avance de la medicina obstétrica se detiene debido a la posición dominante en temas médicos de la religión cristiana y la musulmana puesto que ambas relegan la salud de la mujer a un segundo plano (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2007). Incluso el papel de la comadrona fue sospechoso de brujería (MacFarlane, 1985). Al igual que el campo obstétrico de la medicina, el avance en los saberes embriológicos se interrumpió durante la Edad Media (Almeida, 2013).

La salud maternal y la embriología recobran su importancia en el ámbito médico durante el Renacimiento, a partir del siglo XV. Los *Cuadernos* de

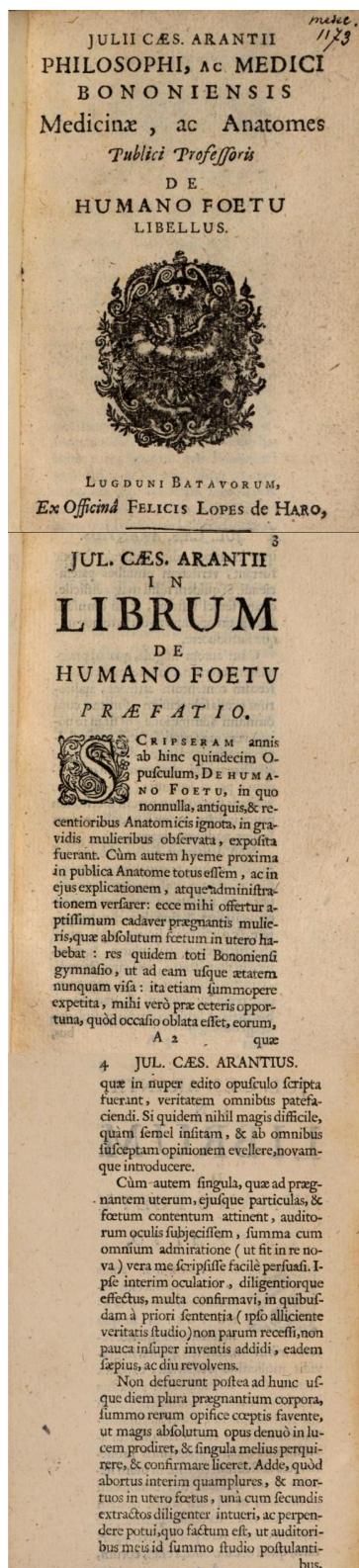


Figura 1. 1 Primeras páginas del libro *De Humano el libellus de Foetu* de Guilio Cesare Arantius (1564). Acceso a e-book gratuito a través de Google Books. Sin copyright.

Leonardo Da Vinci (1510-1513) reflejan la anatomía del desarrollo fetal en el útero materno y resaltan la importancia de la salud mental de la madre para el desarrollo del feto. En el siglo XVI, se reimpulsa el desarrollo de la disciplina obstétrica mediante la difusión de nuevos libros: *El jardín de las rosas para mujeres embarazadas y comadronas* de Rösslin (1513); *Libro de arte de las comadres o madrinas y regimiento de las preñadas y paridas y de los niños* de Damian Carbón Mallorca (1541) y *El libro del parto humano* de Francisco de Nuñez (1580). En el campo de la embriología, Ulisses Aldrovandi (1522-1650) continúa los trabajos de Aristóteles respecto a la observación del desarrollo embriológico de los huevos de gallina. Guilio Cesare Arantius publica en 1564 el libro *De Humano el libellus de Foetu* el primer libro de embriología donde se explica la importancia de la placenta para la conexión sanguínea materno-fetal (Figura 1.1). Asimismo, en 1604 Girolamo Fabrizio d'Aquapendente publica en 1604 *De Formato Foetu* inspirando a su discípulo William Harvey (1578-1657) a realizar las primeras investigaciones embriológicas, las cuales recogió en sus *Ensayos sobre la generación de los animales* (Almeida, 2013).

En los siglos XVI, XVII y XVIII se sucedieron gran cantidad de avances científicos respecto a la fisiología de la gestación y el parto y se crearon nuevas técnicas que contribuyeron a medicalizar el alumbramiento. Se realizaron las primeras cesáreas (Fernández, s.f.) y se desarrollaron métodos como el fórceps obstétrico, utilizado por primera vez en 1554. La intervención médica durante la gestación y el parto aumenta notablemente, se comienzan las exploraciones ginecológicas durante la gestación y los partos son atendidos por matronas a nivel domiciliario. El desarrollo de la ginecología y la obstetricia sigue su avance en el siglo XIX con la inclusión de la anestesia y el descubrimiento de Semmelweis utilizando la asepsia como prevención de la fiebre puerperal. Asimismo, la invención del estetoscopio permitió a Kergaradec aplicar este herramienta médica para escuchar el latido fetal por primera vez en 1822 (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2007). A pesar de los numerosos avances médico-científicos en obstetricia, las matronas eran

principalmente las que asistían a la mujer en estado de gestación y durante el parto. Esto es debido a que en la cultura patriarcal “el cuidado de la mujer gestante se considera como algo inferior a la dignidad del médico erudito y científico” (Lattus & Carreño, 2010). En el siglo XVII y XVIII, el campo de la embriología se ve impulsado por la invención del microscopio que es aplicado por Malpighi (1669) para estudiar el desarrollo embrionario de los huevos de aves. Se consideran los escritos derivados de los estudios de Malpighi los primeros artículos científicos en este campo (Almeida, 2013).

Es a partir del siglo XIX cuando el interés de la obstetricia y la embriología no sólo se centra en la anatomía, fisiología e instrumentalización del parto sino también en los acontecimientos que afectan al desarrollo del feto durante la gestación. Hasta entonces se había concebido el útero como una “fortaleza inexpugnable” que no se veía afectada por ningún tipo de estimulación (MacFarlane, 1985). En 1832, Geoffroy St. Hilaire publica el libro *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux* subtítulo como *Traité de Tératologie*, donde por primera se utiliza la palabra teratología (Almeida, 2013). En 1889 Hirsch descubre que sustancias como el tabaco pasan de la sangre de la madre a la del feto a través de la placenta (MacFarlane, 1985). Además, se comienza a prestar atención a la salud mental de la mujer y a la relación que tiene con la patología obstétrica. El catedrático español, Castelló y Ginestá, en su *Tratado de Ginecología* relaciona el aborto con causas psíquicas y en 1840 Garrigolas y Farreras detallan el origen psicógeno de determinadas enfermedades ginecológicas y obstétricas (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2007).

No obstante, no es hasta el siglo XX cuando se comienza a prestar verdadera atención a los factores teratógenos y psicológicos implicados en la gestación y el desarrollo intrauterino.

En el ámbito de la psicología se produce una notable ignorancia de los procesos psicológicos que subyacen al desarrollo prenatal. Como aseguran Hopkins & Reissland, (2010, p. 125):

“Mirando hacia atrás en la historia de la psicología infantil, uno se sorprende por la escasez de referencias que unen el desarrollo prenatal y postnatal. Aunque no fue siempre así, como se observa en los estudios de Wilhelm Preyer (1841-1897) y Arnold Gesell (1880-1961), en los que ambos intentaron aplicar los principios embriológicos al desarrollo ontogenético en general. El subsiguiente ascenso del conductismo, y su primo más cercano, la reflexología, dieron lugar a la representación del feto humano como nada más que un “haz de reflejos”, con la consecuencia de que el interés en el estudio del desarrollo prenatal disminuyó entre los psicólogos infantiles.

Incluso con la desaparición del conductismo y la incursión de la llamada revolución cognitiva, el desarrollo durante los 9 meses antes de la nacimiento continuó ignorándose."

Nacimiento de la psicología prenatal y perinatal aplicada

Las primeras aplicaciones de la psicología al campo de la obstetricia provienen del psicoanálisis. Otto Rank publica en 1924 *El trauma del nacimiento* donde explica su modelo psicoanalítico para curar la neurosis basado en las experiencias del parto. El psicoanálisis freudiano niega la hipótesis de Rank argumentando que no hay vida mental antes del nacimiento. Tras la polémica teoría de Rank sobre el trauma del nacimiento como el origen de los conflictos psicológicos durante la etapa adulta, su discípulo Fodor en 1949 sitúa este trauma en el período prenatal. Posteriormente, en los años 50, Stanislav Grof somete a sus pacientes a la regresión mediante los efectos del LDS y, en base a sus observaciones con estos pacientes, establece cuatro matrices perinatales básicas (Grof & Tremps, 1994).

En los años 70, siguiendo los postulados de Rank y Fodor, Janov publica su libro *El Grito Primal* exponiendo su modelo terapéutico basado en la experiencia del nacimiento. En 1971 Gustav H. Graber, con el objetivo de integrar diferentes disciplinas como el psicoanálisis, la psicología del desarrollo y la embriología, funda en Viena la Sociedad Internacional de Psicología Prenatal y Perinatal y Medicina (ISPPM), considerando el embarazo como proceso de interacción entre el feto, la madre y su entorno psicosocial (Sociedad Internacional de Psicología Prenatal y Perinatal y Medicina, 2012). En 1975, Peerbolte publica *Prenatal Dynamics*, donde explica la importancia de las experiencias prenatales para el desarrollo psicológico (Grof & Tremps, 1994).

En la década de los 80, Thomas R. Verny y Jhon Kelly publican su libro *La vida secreta del niño antes de nacer* (Verny & Kelly, 1981) sentando las bases para la creación de la Asociación de Psicología Prenatal y Perinatal y Salud (APPPAH), a través de la cual, se organiza un congreso bianual sobre temas de actualidad de la psicología prenatal y perinatal y se publica trimestralmente la revista *Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Health* (Asociación de Psicología Prenatal y Perinatal y Salud, 2013). En 1982 nace la Asociación Nacional de Educación Prenatal (ANEP) en Francia, cuyo interés se centra en aplicar la investigación sobre el desarrollo prenatal a la realidad obstétrica cotidiana (Asociación Nacional de Educación Prenatal, 2013).

Desde los 90 hasta la actualidad, autores como los estadounidenses William R. Emerson y David B. Chamberlain o el médico francés Michel Odent, han contribuido a la difusión y aplicación de la psicología perinatal. A nivel

institucional la ISPPM se expande creando delegaciones en Suiza y Alemania. En Italia se funda en el año 2000, la Escuela Internacional de Educación Prenatal y Perinatal (ISPPE) (Associazione Nazionale per l'Educazione Prenatale, 2010). En España, en 2011 comienza a impartirse en la Universidad de Valencia el Máster universitario en psicología y psicopatología perinatal e infantil y en septiembre de 2012 se presenta oficialmente la Asociación Española de Psicología Perinatal (AEPP) (Asociación Española de Psicología Perinatal, 2012).

Aportaciones de la investigación a la psicología y psicobiología prenatal

En la primera mitad del siglo XX, paralelamente a la vertiente clínica psicoanalista, se comienzan a estudiar los factores ambientales que influyen en el desarrollo prenatal. Los embriólogos, obstetras, neurólogos y psicólogos se interesan por cómo pueden afectar los estímulos externos, por ejemplo, el tabaco, el alcohol o el sonido, al desarrollo fetal. En la década de los 30, a pesar de las limitaciones técnicas para acceder al ambiente intrauterino, se realiza en Estados Unidos el primer estudio experimental sobre el desarrollo fetal de la mano de Sontag y Wallace (DiPietro, 2001; DiPietro et al., 2004). Como explican estos autores en su artículo original, hasta entonces había excelentes estudios anatómicos del desarrollo del feto humano pero se había prestado poca atención al comportamiento fetal o a los factores ambientales que podrían influir en él (Sontag & Wallace, 1934). El grupo de Sontag ha publicado desde inicios del siglo XX hasta la década de los 90 multitud de artículos científicos sobre los efectos de determinados estímulos en el desarrollo fetal incluyendo el estrés como uno de los principales (Sontag, 1995; Sontag, Steele, & Lewis, 1969).

En la década de los 70, con la aparición de la ecografía y la posibilidad de observar al feto intrauterinamente, prolifera la investigación en referencia al comportamiento fetal (DiPietro, 2001). A partir de esta década y hasta la actualidad han emergido diferentes grupos de investigadores interesados en valorar la afectación de estímulos externos en el comportamiento intrauterino.

En España durante la década de los 70 y 80, el catedrático de obstetricia por la Universidad de Granada, Vicente Salvatierra, pone en relieve la importancia de los factores psicobiológicos en el proceso de gestación para el desarrollo fetal, convirtiéndose en la figura de referencia en la psicobiología prenatal española. A pesar de que a nivel clínico la figura del psicólogo perinatal está ganando relevancia en nuestro país, las investigaciones científicas en esta materia no han proliferado. Los escritos de Salvatierra son de pocas producciones científicas que se recogen en nuestro país sobre la psicología y la psicobiología prenatal. Recientemente se ha publicado una tesis doctoral en

este campo en el Departamento de Psicología de la Universitat Rovira i Virgili, escrita en catalán y titulada *Factors prenatals materns que afecten el comportament del nadó: el paper de l'ansietat, l'exposició a la nicotina i l'estat en ferro* (Hernández, 2011).

En el marco internacional, a principios de los 90 se crea en la Universidad de Buenos Aires (UBA) la primera cátedra de psicología perinatal cuyo cargo ostenta Alicia Oiberman. A finales de los 90 el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano estadounidense reconoce la división de investigadores dedicados al desarrollo prenatal (DiPietro, 2001). En la primera década del siglo XXI, se han conformado en diferentes países grupos de investigación consolidados como el grupo de DiPietro en Estados Unidos o el grupo de Estrés Fetal y Neonatal dirigido por Glover en el Imperial College de Londres, iniciando de esta forma una nueva vertiente científica de la psicología: la psicología prenatal.

En el año 2010 la prestigiosa revista *Infant and Child Development* dedica un número completo a esta incipiente rama de la psicología. El artículo que abre este ejemplar lleva por título *Introduction: Towards a Fetal Psychology*. Bajo este título Nadja Reissland y Brian Hopkins se preguntan “¿qué ocurre con el desarrollo [psicológico] antes del nacimiento?”. Según estos autores, la psicología del desarrollo se ha enfocado desde su inicio a la vida postnatal pero, debido al avance de las nuevas técnicas que nos permiten la evaluación fetal, los investigadores han comprendido que el desarrollo psicológico del bebé no sólo puede ser estudiado desde un punto de vista postnatal sino también desde una perspectiva psicológica prenatal. La vida intrauterina ha dejado de focalizarse en aspectos del bienestar físico o fisiológico del feto sino que ha abierto su campo de estudio al ámbito psicológico (Reissland & Hopkins, 2010).

1.1.2 Justificación de la tesis

Desde las publicaciones de Salvatierra en los noventa, ha habido una paralización de las investigaciones españolas destinadas estudiar la salud psicológica materno-fetal. A pesar de la intensa producción científica en el ámbito internacional, en España continuamos a la cola en lo que se refiere a cuidados psicológicos prenatales.

La asistencia y atención a nivel prenatal se basa principalmente en intervenciones obstétricas relegando a un segundo plano las intervenciones psicológicas. Como se verá a lo largo de esta investigación, está ampliamente documentado que la salud psicológica materna influye durante el proceso de gestación y el desarrollo fetal y que tiene repercusiones a lo largo del

desarrollo infantil. Incluso se ha relacionado con diversas psicopatologías de inicio en la infancia como los trastornos de conducta y los trastornos de aprendizaje (Glover, 2011a; Li, Olsen, Vestergaard, & Obel, 2010).

Con esta tesis doctoral pretendemos romper con la inmovilidad científica que se respira en el panorama español. Asimismo, pretendemos motivar la investigación psicológica y psicobiológica en el ámbito científico y de esta manera, justificar y promover la figura del psicólogo prenatal y perinatal. En el ámbito obstétrico y asistencial, se demanda cada vez con más frecuencia un profesional que trate los aspectos mentales que acompañan al proceso de gestación. Ayudar a las futuras madres a manejar diferentes características psicológicas, como el estrés prenatal o la adaptación al rol maternal, va a favorecer un adecuado desarrollo intrauterino del feto y, tras el nacimiento, su posterior desarrollo psicológico durante la niñez.

A través de esta investigación nos centraremos en estudiar el estrés prenatal como la base de la vulnerabilidad al estrés durante la infancia. En el marco del modelo diátesis-estrés, el estrés infantil supone un factor predisponente ante cualquier psicopatología y prevenirlo desde la etapa prenatal mejorará el ajuste psicológico del niño. Lo que ocurra durante las 40 semanas de gestación va a condicionar en gran medida la conducta del niño en las etapas posteriores de su desarrollo.

En la última década se han aportado evidencias del origen fetal de la sensibilidad al estrés en el marco de la teoría de la programación fetal (Entringer, Kumsta, Hellhammer, Wadhwa, & Wust, 2009; Grant et al., 2009; Gutteling, de Weerth, & Buitelaar, 2005; O'Connor et al., 2005). Según la teoría de la programación fetal el desarrollo del feto se verá alterado por los cambios ambientales en el útero materno los cuales tendrán efectos posteriormente en la infancia, e incluso, en la etapa adulta (Glover, O'Connor, & O'Donnell, 2010). Desde el ámbito de la psicobiología animal, numerosos estudios han demostrado que el estrés prenatal puede tener efectos en la programación del neurodesarrollo y del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal (HHA) (Green et al., 2011; Schroeder, Sultany, & Weller, 2013; Weinstock, 2001, 2005, 2008a; Wilson, Vazdarjanova, & Terry, 2013). En el ámbito de la psicobiología humana, las evidencias no son tan claras y, a pesar de que la investigación al respecto en los últimos años ha sido creciente, se hace necesario generar más estudios que investiguen la relación entre el estrés materno y la programación fetal del eje HHA para confirmar los hallazgos que parecen evidenciarse desde la psicobiología animal.

En los siguientes apartados del presente marco teórico, intentaremos aclarar el concepto de estrés prenatal y el desarrollo del eje HHA en el marco de la teoría de la programación fetal. Primero, determinaremos qué es el estrés prenatal y cuáles son los factores que lo originan y mantienen. Después,

explicaremos cómo se desarrolla el Sistema Nervioso durante la gestación y, en concreto, cómo se desarrolla el eje HHA. Por último, pondremos en relación el estrés prenatal con el desarrollo fetal del eje HHA a través de la explicación de la teoría de la programación fetal para finalizar realizando un recorrido por las investigaciones más actuales.

1.2 PSICOBIOLOGÍA DEL ESTRÉS EN LA ETAPA PRENATAL

1.2.1 Concepto de estrés prenatal

La definición de estrés se ha ido construyendo a lo largo de la historia de la psicopatología gracias a la contribución de diferentes autores que han ido abriendo camino hacia la concepción que actualmente se maneja sobre este concepto. A lo largo de este camino, se ha concebido el estrés como reacción o respuesta biológica del organismo (Selye, 1952, 1976) o como un estímulo ambiental que altera este organismo (Cox, 1978). Hoy en día la postura más aceptada tanto desde el punto de vista básico como clínico es la teoría interaccional propuesta por Lazarus y Folkman (Folkman & Lazarus, 1988; Lazarus & Folkman, 1991).

Desde la teoría interaccional de Lazarus y Folkman el estrés se concibe como un "conjunto de relaciones particulares entre la persona y la situación, siendo esta valorada por la persona como algo que «grava» o excede su propios recursos y que pone en peligro su bienestar personal" (Sandín, 2004).

La gestación supone un cambio sustancial en la vida de cualquier mujer. Durante el proceso de embarazo la futura madre tendrá que hacer frente a nuevas demandas y adaptarse a toda una serie de cambios físicos y psicológicos poniendo en marcha sus recursos de afrontamiento.

Se puede decir entonces, que el embarazo y el nacimiento de un hijo suponen una sobrecarga en los recursos personales para las mujeres que no se adaptan adecuadamente a la nueva situación. Por consiguiente, estas mujeres presentarán estrés prenatal.

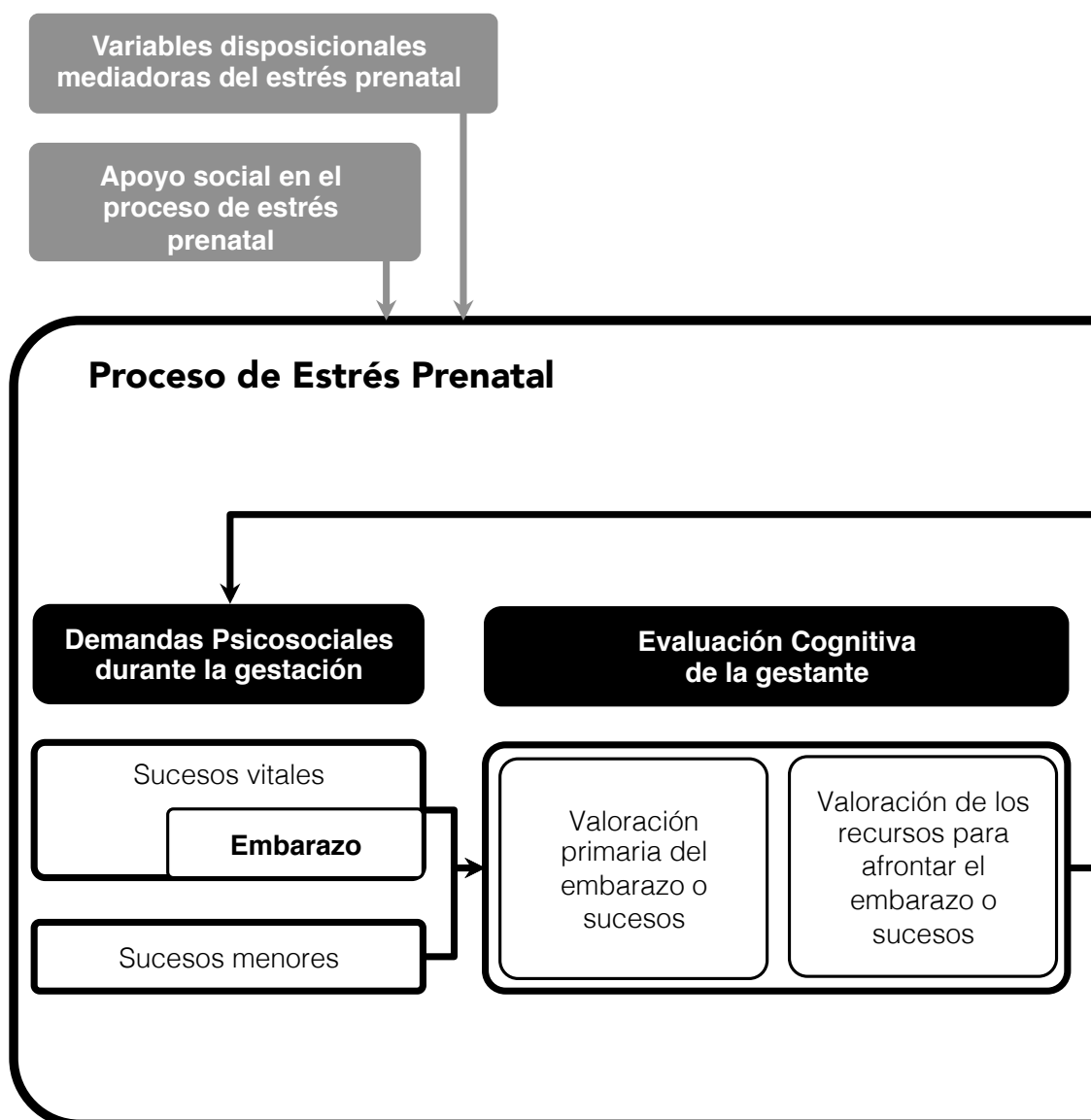
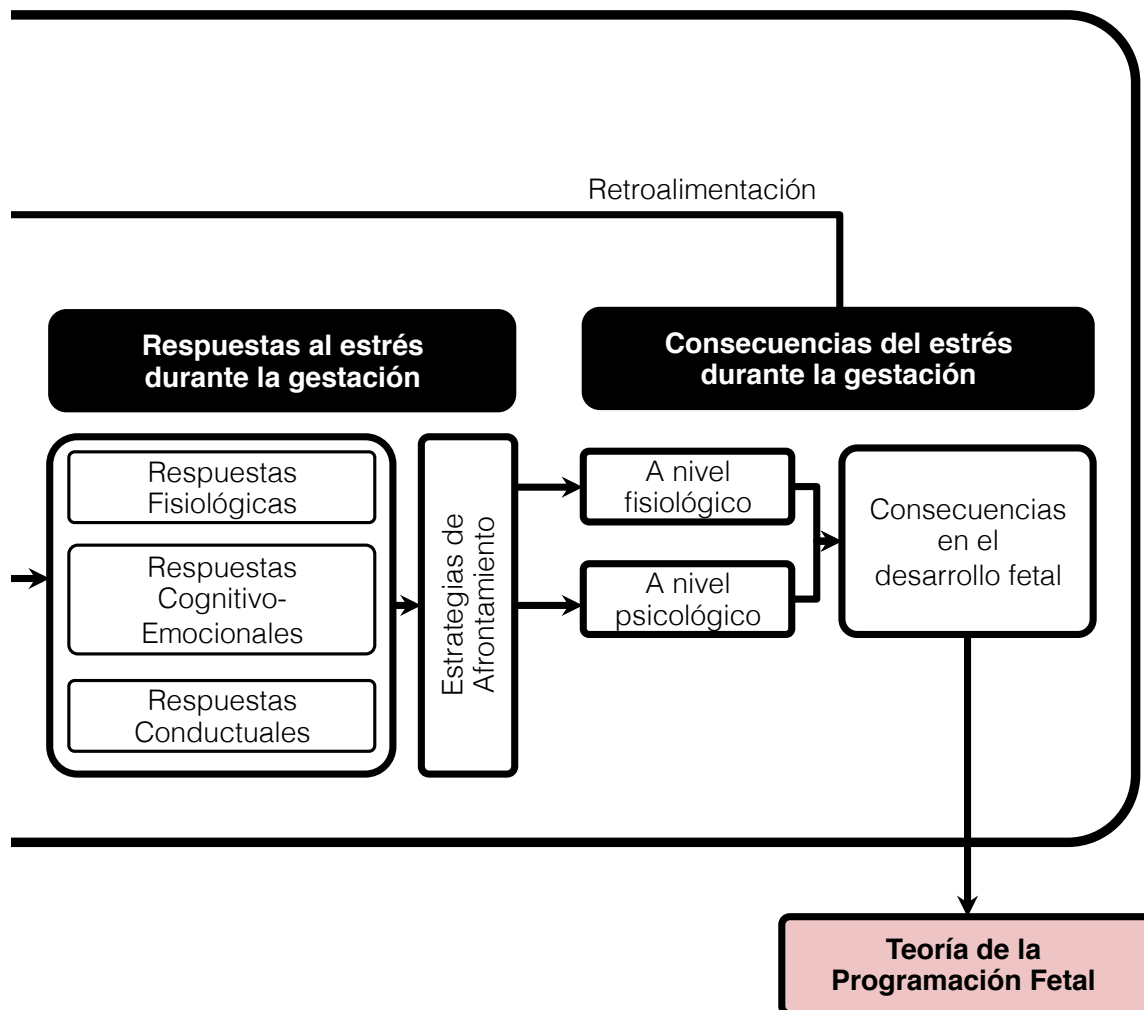


Figura 1. 2 Modelo procesual del Estrés Prenatal y las relaciones entre sus factores. Adaptado de *Manual de Psicopatología (vol.2)* (p.13) por B. Sandín, 2004, Madrid: McGraw-Hill.

Por tanto, aplicando el modelo interaccional, el estrés prenatal es el resultado de la relación entre la gestante y los sucesos producidos durante el proceso de embarazo que son evaluados como amenazantes porque suponen un alta inversión de recursos y ponen en peligro su bienestar y el de su futuro hijo.

El proceso de estrés prenatal entraña una serie de factores fundamentales que se recogen en la figura 1.2 y que explicaremos a lo largo de este capítulo:

- Factores psicosociales, como los sucesos estresantes que requieren demandas por parte de la gestante (incluido el propio embarazo) y el apoyo social recibido durante la gestación por parte del padre y la familia extensa.



- Factores cognitivos como la valoración o evaluación cognitiva que realiza la gestante de los estímulos estresantes y sus recursos para afrontarlos. En este apartado explicaremos los recursos o estrategias que la mujer puede poner en marcha para afrontar la etapa prenatal, perinatal y para la futura educación y cuidados de su hijo.
- Factores conductuales, como las conductas saludables o de enfermedad que desarrolle la futura madre durante el proceso de gestación.
- Factores de personalidad o las variables disposicionales (vulnerabilidad genética, personalidad, nivel cultural, etc.) propias e idiosincrásicas de cada gestante.

La inclusión de todos estos factores en la ecuación del estrés prenatal determinará la respuesta que manifieste la gestante tanto a nivel fisiológico, cognitivo como conductual. Es decir, estos factores determinarán el nivel de ansiedad que presente la mujer durante el embarazo. Dependiendo de las estrategias de afrontamiento empleadas por la gestante, el estrés prenatal generará una serie de consecuencias tanto para sí misma como para el futuro bebé. Las consecuencias que conlleve el estrés prenatal para el desarrollo fetal se explican desde el marco de la teoría de la programación fetal.

1.2.2 Etiología del estrés prenatal

Factores psicosociales

Sucesos psicosociales que afectan durante el embarazo

Los estresores psicosociales permanecen inalterables a lo largo del proceso de embarazo. Las mujeres grávidas, como cualquier otra persona, suelen enfrentarse a estresores psicosociales como atravesar una mala situación económica, estar a disgusto en el trabajo o tener problemas familiares.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women, 2006) indica la importancia de evaluar el estrés psicosocial durante el embarazo y aconseja realizar un “cribado psicosocial” una vez cada trimestre de gestación para reducir los problemas prenatales y perinatales.

Según Cardwell (2013) estímulos psicosociales como el nivel socioeconómico, la situación laboral, el estado civil, el nivel educativo, el acceso a la atención prenatal, el abuso de sustancias, el origen étnico y cultural y la calidad de las

relaciones con la pareja y la familia extensa, son determinantes para la aparición de estrés durante el embarazo.

Respecto al nivel socioeconómico, en Estados Unidos se ha encontrado que las mujeres con un nivel económico bajo poseen más riesgo de tener un parto prematuro, aún controlando factores prenatales como el aumento de peso, el consumo de alcohol y tabaco y la falta de cuidados prenatales (Hughes & Simpson, 1995). Un factor que se relaciona directamente con el nivel socioeconómico es el estatus laboral. En la actualidad, uno de los sucesos o estímulos estresantes al que se suelen enfrentar las mujeres embarazadas es la conciliación de su nuevo estado con su vida profesional o laboral. Marrero, Aguilera, & Aldrete (2008) identificaron que mujeres embarazadas, trabajadoras del ámbito sanitario, consideraban que su trabajo les generaba altas demandas psicológicas y un alto esfuerzo extrínseco unido a baja recompensa. De los 78 casos evaluados, la mayoría trabajó hasta la semana 34 (69%), casi un 40% tuvieron complicaciones obstétricas (amenaza de aborto o de parto pretérmino) y el 30% de los neonatos presentaron bajo peso en el nacimiento. No hay duda que la incorporación de la mujer al mundo laboral ha exigido aportar mayores recursos personales para compatibilizar el trabajo con las exigencias y cuidados de la gestación y la crianza del nuevo bebé. Sin embargo, como consecuencia de la crisis económica mundial de los últimos años, el principal problema para muchas mujeres no es compatibilizar el trabajo con la gestación sino encontrarse en una situación de desempleo que evite proveer los suficientes recursos económicos para el mantenimiento familiar. Además de la situación laboral de la gestante, el estatus laboral de la pareja también es relevante para el curso del embarazo. Morrison, Najman, Williams, Keeping, & Andersen (1989) relacionaron las complicaciones prenatales y perinatales con el estatus profesional del futuro padre. Por tanto, los recursos materiales y la provisión de estos a nivel familiar, parecer ser un factor importante que afecta al nivel de estrés prenatal, tanto directa como indirectamente.

Asimismo, la calidad de la relación entre los futuros padres es un suceso que afecta enormemente al nivel de estrés prenatal. El apoyo y coordinación de la pareja en el momento de aumentar la familia es crucial. Desde el inicio de la gestación, los futuros padres deberán progresivamente adaptarse al rol maternal y paternal y a una nueva dinámica familiar que se verá modificada por la inclusión de un nuevo miembro. La pareja, en este caso, es fundamental en el proceso de embarazo convirtiéndose en un factor protector contra el estrés o bien un estresor en sí mismo. En un estudio noruego comprobaron que la satisfacción en la relación de pareja amortiguaba enormemente los efectos de una serie de factores de estrés durante la transición a la maternidad (Rosand, Slinning, Eberhard-Gran, Roysamb, & Tambs, 2012). Por otra parte, son diversas las investigaciones en las que se ha comprobado que el escaso apoyo social se asocia con complicaciones durante la gestación y el parto

(Elsenbruch et al., 2007; Gjerdingen, Froberg, & Fontaine, 1991; Oakley, Rajan, & Grant, 1990; Roy-Matton, Moutquin, Brown, Carrier, & Bell, 2011).

Además del apoyo recibido por la pareja y la familia, también juega un papel importante el apoyo recibido por la sociedad. En el caso de mujeres que han emigrado de su país de origen, las barreras de la migración (adaptación a nuevas costumbres, un nuevo idioma) complican la accesibilidad a ciertos servicios para tener un embarazo saludable (por ejemplo, las consultas de atención prenatal). Este hecho, unido a la lejanía física de su familia de origen e incluso de su pareja, puede convertir la situación de inmigración en un estresor potencial durante el embarazo. En Portugal, un grupo de investigadores liderado por Almeida (Almeida, Casanova, Caldas, Ayres-de-Campos, & Dias, 2013) ha encontrado que gestantes inmigrantes de Europa del Este, Brasil y los países africanos de habla portuguesa presentaban una importante desinformación sobre su estado durante las citas médicas. Además según estos autores, el factor inmigración a menudo se presentaba junto con otros factores que con frecuencia pueden producir estrés prenatal como bajo estatus socio-económico, desempleo y malas condiciones de vida (Almeida et al., 2013).

Esta claro que padecer una situación de exclusión social propicia la aparición de estrés prenatal. En un estudio realizado en la Universidad de Washington (Woods, Melville, Guo, Fan, & Gavin, 2010) con 1522 gestantes se determinó que las embarazadas que sufrían violencia doméstica, consumían drogas y padecían dos o más problemas médicos tenían 3-4 veces más probabilidad de padecer estrés prenatal.

Otro factor que puede influir decisivamente en el estrés prenatal es la edad. Debido a las demandas sociales y económicas, es cada vez más frecuente que las parejas pospongan el embarazo. Según las SEGO (citado en Prieto & Pérez, 2007), la edad avanzada de maternidad se sitúa a partir de los 35 años suponiendo junto a otros factores un motivo para diagnosticar embarazo de alto riesgo. Las complicaciones obstétricas producidas por la edad de la madre durante la gestación están ampliamente documentadas en la literatura científica (Bell et al., 2001; Carolan, 2013; Carolan & Nelson, 2007; Jacobsson, Ladfors, & Milsom, 2004; Kenny et al., 2013). Este aumento del riesgo obstétrico con la edad es un suceso que aumenta el estrés prenatal. El diagnóstico de "embarazo de alto riesgo" puede actuar como un estresor potencial ante la incertidumbre que genera durante 9 meses su resultado final. Aasheim et al. (2012) hallaron cierta correlación entre los trastornos psicológicos y la edad de la gestante: las mujeres mayores de 32 años tenían más riesgo de padecer trastornos psicológicos durante el embarazo y los primeros 18 meses tras la maternidad en comparación con las mujeres de 25 a 31 años. La edad del padre también parece ser un factor decisivo. En el estudio noruego del grupo de Nilsen (Nilsen, Waldenstrom, Rasmussen,

Hjelmstedt, & Schytt, 2013), se encontró que la edad avanzada en padres primerizos se asociaba a factores que pueden predisponer al estrés familiar (y por tanto al estrés prenatal) como comportamientos poco saludables (sobrepeso, tabaquismo y alcoholismo), problemas físicos y psicológicos (dolor de espalda, enfermedades cardiovasculares, presión arterial alta, problemas de sueño y síntomas depresivos), problemas sociales y de relación e insatisfacción con la pareja.

Las complicaciones obstétricas que no tienen que ver con la edad también suponen un estresor potencial en el proceso de gestación. La complicación que más ampliamente se ha relacionado con el estrés prenatal es la pérdida gestacional. Según Janssen, Cuisinier, Hoogduin, & de Graauw (1996), la pérdida de un embarazo anterior supone un acontecimiento vital estresante que puede dar lugar a un marcado deterioro de la salud mental de la mujer, sobre todo en los primeros 6 meses después de la pérdida. Es de esperar que, cuando una gestante ha tenido una experiencia desagradable en un embarazo anterior, los miedos y ansiedades se proyecten en los siguientes embarazos.

Asimismo, no sólo las complicaciones médicas sino también las psicológicas son un suceso psicosocial que predispone al estrés durante el embarazo. Woods et al. (2010) hallaron que los trastornos psicológicos durante el embarazo, como la depresión o el trastorno de pánico, aumentaron las probabilidades de padecer estrés prenatal 7-10 veces.

Esta claro que el origen y mantenimiento del estrés prenatal obedece a multitud de sucesos psicosociales. En la clasificación de estresores recogida por Bloom, Bullock, & Parsons (2012) en el ámbito rural se recogen distintos tipos de presión psicosocial a la que se ven sometidas las gestantes: situación financiera inestable, falta de empleo, precariedad en la accesibilidad a la vivienda y dependencia de la familia extendida. En la situación de crisis actual en nuestro país encontramos todos estos tipos de estresores.

Estos hallazgos nos revelan la necesidad urgente de ayudar a la gestante a manejar los sucesos estresantes a los que se ve sometida durante la gestación. En resumen, entre los sucesos psicosociales que frecuentemente predisponen al estrés prenatal nos podemos encontrar factores como la edad, el estado civil, el nivel cultural, la etnia, nivel socioeconómico bajo, problemas laborales o desempleo, falta de apoyo conyugal o familiar, consumo de drogas, padecer pérdidas gestacionales previas u otros problemas médicos y/o psicológicos (trastornos psicológicos previos o durante el embarazo).

Ayudar a las mujeres a gestionar las demandas que le exigen estos sucesos estresantes, favorecerá su proceso de gestación y el ulterior desarrollo fetal e

infantil que, como veremos a lo largo de este capítulo, estará seriamente afectado por el estrés prenatal.

El embarazo como suceso vital estresante

Además de los estresores a los que cualquier persona estamos expuesta tanto a nivel cotidiano (acontecimientos vitales estresantes menores como una larga espera en la consulta prenatal) como a nivel vital (acontecimientos estresantes mayores como la violencia doméstica), las gestantes se enfrentan a un estresor que afectará inevitablemente en el proceso prenatal: el embarazo en sí mismo.

Uno de los instrumentos que más ampliamente se ha utilizado para cuantificar el impacto de los eventos o sucesos estresantes es la *Social Readjustment Rating Scale*, SRRS (Holmes & Rahe, 1967). En la adaptación española realizada por González de Rivera & Morera (1983) de la SRRS, el embarazo deseado obtiene una cuantificación de 67 puntos sobre 100 mientras que el embarazo no deseado obtiene una puntuación de 65. Según esta escala el embarazo se situaría entre los acontecimientos vitales que con mayor probabilidad causa estrés.

Una de las razones por las que la gestación causa estrés es que se trata de un proceso ambiguo, basado en la incertidumbre, y que genera reacciones de ambivalencia por parte de las futuras madres (Salvatierra, 1989). La mujer presenta sensaciones con valencia afectiva positiva ante el embarazo pero la gravidez puede suponer complicaciones tanto para su salud como para la salud del futuro bebé. La gestante, en las fases iniciales del embarazo, no sabe cómo se desarrollará la gestación, el resultado de la misma durante el parto o cómo será su adaptación al recién nacido y todo ello genera incertidumbre.

Aún sin existir complicaciones obstétricas ni estresores externos, los propios cambios en la fisiología femenina durante el proceso gestacional pueden producir estrés. El cuerpo de la mujer cambia sustancialmente para albergar el desarrollo fetal por lo que se producen cambios en prácticamente todos los sistemas corporales: la piel, aparato reproductor, sistema circulatorio, sistema digestivo, aparato urinario, sistema respiratorio, sistema musculoesquelético e incluso en el sistema nervioso central afectando a la concentración, atención y memoria (Cunningham, Williams, Cunningham, & Giovanniello, 2005).

Ante estos cambios propios del embarazo, el estado emocional de la mujer va variando cada trimestre (Hyde, 1995):

- En el primer trimestre (1º-3º mes) suelen aparecer reacciones depresivas y fatiga, además de síntomas ansiosos ante la posibilidad de aborto.
- En el segundo trimestre (4º-6º mes) las emociones tienden a ser más positivas y se supone como un periodo de estabilidad emocional.
- En el tercer trimestre (7º-9º mes) el estrés es más intenso ante la inminencia del parto y las preocupaciones por la salud del bebé.

Da Costa, Larouche, Dritsa, & Brender (1999) estudiaron 161 mujeres embarazadas que completaron mensualmente cuestionarios para medir sus molestias psicosociales (trabajo, familia, etc.) y su nivel de estrés. Según este grupo de investigadores, las molestias psicosociales resultaron ser estables durante todo el embarazo, pero no el nivel de estrés prenatal. Las mujeres reportaron niveles de estrés prenatal significativamente más altos en el primer y tercer trimestre del embarazo, además el estado de ansiedad aumentó en el tercer trimestre en comparación con el primer y segundo trimestre.

Ante estos resultados, parece claro que las gestantes se enfrentan a estresores psicosociales permanentemente a lo largo de todo su proceso de embarazo, incluido el embarazo mismo. Ahora bien, cómo gestionen el estrés ante estos acontecimientos se verá modulado por su interpretación cognitiva como veremos a lo largo del siguiente apartado.

Factores cognitivos

En el análisis de los factores cognitivos nos centraremos en explicar la valoración cognitiva primaria y la valoración cognitiva secundaria. En primer lugar, analizaremos la valoración primaria que se realiza sobre la gestación y según la cual, cada mujer determinará si el embarazo supone un estímulo amenazante, un desafío o un beneficio para ella. Y, en segundo lugar, analizaremos la valoración secundaria o la percepción de tener suficientes recursos para afrontar la gestación y la crianza.

Valoración primaria: planificación y deseo del embarazo

Desde el momento que una mujer decide tener un bebé o es conocedora de la noticia de que está embarazada comienza a realizar una valoración cognitiva de la situación. En primer lugar, siguiendo a Lazarus & Folkman (1991), la futura madre realizará una valoración primaria de la situación preguntándose si el hecho de tener un hijo es positivo o negativo para su vida. Independientemente de que la situación sea valorada por la mujer grávida

como un desafío (positivamente) o como una amenaza (negativamente), el propio proceso de gestación puede actuar como un estresor incipiente desde el mismo momento que la mujer es consciente de que está embarazada o incluso desde que planea estarlo. El planear un embarazo es el primer paso a nivel cognitivo pero, evidentemente, no todas las mujeres pasan por este paso previo.

Si el embarazo es planificado o no puede ser determinante en la aparición de estrés (Salvatierra, 1989). Se debe ser cauteloso en este punto y hemos de diferenciar entre embarazo planificado y embarazo deseado. Puede ser que un embarazo no sea planificado pero, una vez diagnosticado, sea deseado. Esto ocurre en aproximadamente en el 83-87% de los casos (Molinero et al., 2007; Plaza et al., 1993).

Según diversos estudios epidemiológicos españoles (Plaza et al., 1993; Salvadores, Alonso, Rodríguez, & Rueda, 1993) los embarazos no planeados suponen entre el 29-31% de los embarazos controlados a nivel prenatal y en la mayoría de los casos se relacionan con la edad de la madre (ser menor de 19-20 años o mayor de 35 años), el estado civil (ser soltera), la paridad (primer embarazo en mujeres jóvenes y tercer o más embarazo en las mayores de 35 años) y uso deficitarios de métodos anticonceptivos. Por las circunstancias psicosociales en las que se producen, es más probable que un embarazo no planeado sea percibido como amenazante y que un embarazo planeado sea percibido como un desafío. No obstante, como ya se ha comentado, ambas interpretaciones son susceptibles de generar ansiedad y así se ha comprobado en la literatura científica.

En la actualidad, gracias al desarrollo sociocultural y a los cambios en el estilo de vida, las parejas suelen planificar el hecho de tener descendencia. Esta planificación afecta al ajuste biológico, psicológico y social de la mujer y a las expectativas que genera respecto a la gestación, lo cual va a determinar la aparición de síntomas estresantes (O'Neill, 1992).

Según un estudio realizado en el Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén con 50 gestantes, el hecho de que el embarazo sea planificado y deseado se relaciona con un alto grado de satisfacción psicológica en todo el proceso de gestación, sin que aparezca el sentimiento de arrepentimiento sobre el embarazo. Respecto al factor social, variables como un nivel de estudios superior, el tener pareja estable, haber tenido más hijos o recibir apoyo social por parte de la pareja influyen de manera positiva en el deseo del embarazo. A nivel biológico, los cambios en la imagen corporal propios del embarazo suelen producir estrés si no hay un adecuado ajuste psicológico por parte de la mujer y una adecuada respuesta social por parte de su entorno (Molinero et al., 2007).

Paradójicamente, a la vez que aumenta el nivel de satisfacción psicológica ante el embarazo deseado, las mujeres manifiestan más preocupaciones por el desarrollo de su bebé (Molinero et al., 2007) lo cual puede suponer un factor estresante a nivel cognitivo. En el estudio griego realizado por Gourounti, Lykeridou, Taskou, Kafetsios, & Sandall (2012) las principales preocupaciones de las mujeres embarazadas hacen referencia a pensamientos sobre el correcto desarrollo del bebé, el parto, los recursos económico-familiares y la posibilidad de aborto involuntario. Como se avanzaba en el punto anterior, la impredecibilidad del resultado en el parto y la incontrolabilidad de los sucesos que ocurren durante la gestación, como el desarrollo del bebé, condicionan la evaluación cognitiva que la mujer realiza de este proceso.

Lederman & Weis (1984) realizaron una serie de entrevistas para valorar las actitudes de las mujeres durante el proceso de gestación. Como resultado de estas entrevistas, crearon el PSQ (Prenatal Self-Evaluation Questionnaire). Este instrumento fue validado en la población española por Armengol, Chamorro, & García-Dié (2007) y mide siete dimensiones:

1. Aceptación del embarazo: incluye respuestas adaptativas hacia el embarazo, como planificación consciente del mismo, estado de ánimo positivo y tolerancia al malestar físico provocado por el embarazo y la ambivalencia que supone.
2. Identificación con el rol materno: motivación hacia la maternidad y desarrollo del vínculo materno (protección del niño).
3. Relación con la madre: disponibilidad de la madre de la embarazada durante el proceso de gestación y parto, reconociendo a la hija como madre respetando su autonomía en la crianza del bebé.
4. Relación con el marido (pareja): interés y apoyo de la pareja durante la gestación y parto y ajuste al nuevo rol paterno.
5. Preparación al parto: asistencia a clases de preparación al parto, lectura de libros y conductas encaminadas a ensayar el momento de alumbramiento.
6. Miedo al dolor, a la indefensión y a la pérdida de control: pérdida de control sobre el propio cuerpo y las emociones y confianza con el personal médico y sanitario.
7. Preocupación por el bienestar de sí misma y del niño: miedo ante las posibles complicaciones durante el parto.

De estas siete dimensiones, dos se relacionan con factores sociales (relación con la madre y relación con la pareja), una con el factor conductual (preparación al parto) y cuatro evalúan el factor cognitivo del embarazo (aceptación del embarazo, rol materno, miedo a la indefensión/pérdida de control y preocupación por sí misma y el niño).

Según la validación de Armengol et al. (2007), las gestantes españolas aceptan mucho mejor el embarazo si son primigestas, de manera que su valoración primaria del embarazo es más positiva en comparación con las multigestas. Asimismo, las autoras españolas del PSQ compararon estas siete dimensiones entre gestantes que habían realizado las clases de preparación al parto en centros públicos vs privados. Llegaron a la conclusión que las gestantes que realizan la preparación al parto en centros públicos mostraban una mayor aceptación del embarazo y una menor preocupación por sí misma y por sus bebés.

En uno de los mayores estudios realizados sobre actitudes maternas respecto al embarazo Laukaran & Van den Bergh (1980), evaluaron cerca de 8000 mujeres realizándoles la pregunta ¿Cómo te sientes ahora que vas a tener un bebé?. Las contestaciones a esta pregunta se operativizaron como respuesta positiva, ambivalente y negativa. En consonancia con los datos de Armengol et al. (2007), en el estudio de Laukaran y Van den Bergh (1980), se identifica una mejor actitud ante el embarazo en mujeres primigrávidas (15,2%) que en multigrávidas (solo un 2%). Las actitudes negativas hacia la gestación se relacionaron, a nivel médico, con complicaciones en el parto (infecciones y hemorragias) y muerte perinatal y, a nivel psicológico, con ansiedad prenatal.

En el estudio de Laurkaran y Van den Bergh (1980) se puede comprobar cómo la valoración primaria que realice la gestante sobre las situación del embarazo, determinará la valoración secundaria o los recursos de afrontamiento que ponga en marcha para afrontar tal situación. Por ejemplo, si la gestante valora la situación como amenazante y muestra una actitud negativa hacia el embarazo, mostrará un afrontamiento basado en continuas consultas y quejas (tanto a nivel médico como a psicológico) para reducir el estrés que le produce la situación. Analizaremos los estilos de afrontamiento que pueden adoptar las gestantes en el siguiente apartado.

Valoración secundaria: estrategias de afrontamiento hacia el embarazo

En el proceso cognitivo conocido como valoración secundaria (Lazarus y Folkman, 1991), la mujer ha de considerar si posee los recursos suficientes para hacer frente al embarazo y la crianza de su bebé. Esta valoración va a estar condicionada por múltiples factores: demandas psicosociales durante el proceso de gestación (economía, trabajo, vivienda, sucesos vitales, el propio

embarazo, etc.), apoyo social percibido y variables disposicionales, como la personalidad de la gestante.

Asimismo, la valoración secundaria depende del momento temporal en el que se encuentre la gestación, por ejemplo, una mujer puede afrontar de manera eficaz el malestar físico del primer trimestre y no soportar los síntomas físicos a dos semanas del parto. Por tanto, el estilo de afrontamiento es un proceso dinámico y cambiante a lo largo del embarazo. No obstante, Yali & Lobel (2002) aseguran que tanto las estrategias de afrontamiento como el estrés se mantienen estables durante todo el embarazo.

Independientemente de que el afrontamiento sea cambiante o estable a lo largo del proceso de gestación, las estrategias de afrontamiento pueden llevarse a cabo de forma activa o evitativa, focalizando el afrontamiento hacia el problema y su evaluación o hacia la emoción que produce dicho problema y generando bien respuestas cognitivas o bien conductuales, para hacer frente a la situación de estrés (Billings & Moos, 1981; Feuerstein, Labbé, & Kuczmierczyk, 1986, citado en Sandín, 2004).

A través de estos criterios podemos evaluar las distintas formas de afrontar la situación de embarazo y las complicaciones que pueden derivarse del mismo. Algunos ejemplos pueden verse en la Tabla 1.1.

Tabla 1. 1. Ejemplos de estilos de afrontamiento durante la gestación según el criterio de focalización, el método de afrontamiento y la naturaleza de la respuesta. Adaptado de *Manual de Psicopatología (vol.2)* (p.25-27) por B. Sandín, 2004, Madrid: McGraw-Hill.

Focalización/Método	Naturaleza del Afrontamiento	
	Cognitivo	Conductual
Hacia la evaluación		
Activa	Aceptación de la gestación.	Acudir a la primera visita prenatal.
Evitativa	Distanciamiento o negación de la gestación.	Negarse a realizar la prueba de embarazo.
Hacia el problema		
Activa	Establecer un plan de acción para la llegada del nuevo bebé.	Realizar una dieta sana y adquirir hábitos saludables y cuidados prenatales durante todo el proceso.
Evitativa	No pensar en el bebé.	Aborto voluntario.
Hacia la emoción		
Activa	Satisfacción y deseo por estar embarazada.	Consulta de libros, compra de artículos para el bebé.
Evitativa	Decepción y falta de deseo hacia el embarazo.	Fumar, tomar alcohol u otras drogas.

En la literatura científica se han utilizado multitud de instrumentos para medir los recursos de afrontamiento: Ways of Coping Questionnaire, WCQ (Folkman & Lazarus, 1988); Multidimensional Coping Inventory (Endler & Parker, 1990); Cuestionario de Afrontamiento del Estrés (CAE) (Sandín & Chorot, 2003) y el Inventario COPE (Carver, Scheier, & Weintraub, 1989), entre otros.

A pesar de que las estrategias afrontamiento durante el embarazo ha sido un tema poco tratado en el ámbito de la investigación (Gourounti, Anagnostopoulos, & Lykeridou, 2013), algunos de estos instrumentos se han aplicado al campo obstétrico para evaluar diferentes aspectos del embarazo, por ejemplo, el Inventario COPE en su versión breve (Morán, Landero, & González, 2010). Este inventario recoge catorce estrategias de afrontamiento. A continuación detallamos las aplicadas a la etapa prenatal:

1. *Afrontamiento activo*: iniciar acciones directas para reducir el estrés que produce el proceso de gestación.
2. *Planificación*: pensar y realizar un plan de acción para afrontar el embarazo y la crianza del nuevo hijo.
3. *Apoyo instrumental*: pedir ayuda a personas competentes, en el caso de embarazo, personal obstétrico sanitario.
4. *Uso de apoyo emocional*: empatía y comprensión por parte de los demás, especialmente por parte de la pareja.
5. *Auto-distracción*: realizar otras tareas para evitar pensar en el malestar físico del embarazo o manejar el estrés si surgen complicaciones obstétricas.
6. *Desahogo*: expresar los propios sentimientos (tanto positivos como negativos) respecto a la gestación y la maternidad.
7. *Desconexión conductual*: reducir los esfuerzos para lograr otras metas incompatibles con la gestación, por ejemplo, un ascenso laboral.
8. *Reinterpretación positiva*: buscar el lado positivo y favorable, por ejemplo, pensar en el bienestar del bebé y la futura maternidad cuando se sienten las molestias propias de la gestación (por ejemplo, náuseas y vómitos).
9. *Negación*: negar que se está embarazada.
10. *Aceptación*: aceptar el embarazo, incluso no siendo planificado.

11. *Religión*: participar en actividades religiosas para reducir la incertidumbre e incontrolabilidad que genera el proceso de gestación (por ejemplo, rezar para que el bebé “venga bien”).
12. *Uso de sustancias* (alcohol, medicamentos): uso de sustancias para sentirse mejor. En el embarazo están contraindicados el uso de sustancias pero se pueden desarrollar otro tipo de conductas de índole adictiva como acudir constantemente al médico para verificar que el embarazo sigue un curso normal.
13. *Humor*: hacer burlas o bromas sobre la gestación o las complicaciones que puedan surgir en el embarazo.
14. *Auto-inculpación*: criticarse por haberse quedado embarazada o pensar que no desempeñará correctamente el papel de madre.

Según la investigación realizada por Gourounti, Anagnostopoulos, & Lykeridou (2013) la estrategias de afrontamiento negación, desconexión conductual, auto-inculpación, auto-distracción y uso de sustancias se relacionan con mayor ansiedad prenatal mientras que las estrategias aceptación, reinterpretación positiva, afrontamiento activo, y uso de apoyo emocional se asocian significativamente con menor ansiedad prenatal y preocupaciones y menor depresión durante la gestación.

Anderson, Fleming, & Steiner (1994) demostraron que la actitud positiva ante las tareas de cuidado infantil, la habilidad para manejar estas tareas y la búsqueda de información sobre el puerperio durante el tercer trimestre se asocian con un estado de ánimo positivo durante el embarazo.

Por su parte, Yali & Lobel (1999) corroboran estos resultados indicando que las estrategias de afrontamiento negativas, como la evitación/negación y el consumo de sustancias, se asocia con un mayor nivel de estrés prenatal, mientras que utilizar estrategias de afrontamiento positivas, como pueden ser la aceptación, el uso instrumental, uso de apoyo social o el humor, se asocian con menos estrés durante el embarazo. En una investigación posterior, estas autoras aseguraron que la manera de hacer frente eficazmente al estrés era la valoración positiva y el optimismo frente a la gestación (Yali & Lobel, 2002).

Melender (2002) realizó una serie de entrevistas sobre las estrategias de afrontamiento que utilizaban las gestantes que presentaban creencias irracionales o miedos acerca del embarazo. El análisis de las estrategias de afrontamiento utilizadas por las gestantes para mitigar el miedo reveló que la búsqueda de información fue la principal estrategia empleada. Esta estrategia de búsqueda de información se llevó a cabo haciendo uso de su red de apoyo social (pareja, familia, amigos) e instrumental (personal sanitario). En algunos

casos la búsqueda de información se realizó de modo individual mediante los libros, revistas u otros recursos.

Como hemos comentado a lo largo de este apartado, está claro que las estrategias de afrontamiento presentan un componente cognitivo muy importante a la hora de planificar y afrontar con optimismo un embarazo y las complicaciones que puedan surgir en el proceso, pero también es necesario detenerse en las estrategias conductuales desarrolladas por la gestante para tener cierto control sobre su gestación y favorecer el resultado positivo de la misma.

Factores conductuales

Afrontar el proceso de gestación modificando ciertos hábitos del estilo de vida es una de la primeras pautas obstétricas. Adquirir hábitos saludables durante el embarazo, como evitar el alcohol y el tabaco, mantener una dieta sana y apropiada para el embarazo o realizar ejercicio de manera moderada, son parte del repertorio conductual de la mujer en estado de gravidez. Estos hábitos, unidos al monitoreo constante mediante consultas prenatales, hacen que gran parte de la vida de la mujer se vea condicionada por la circunstancia del embarazo y esto puede provocar estados de ansiedad.

A continuación analizaremos el impacto que tienen la asistencia a consultas y clases de educación maternal, la dieta y el ejercicio y la supresión del uso de sustancias como el tabaco y el alcohol en el nivel de estrés prenatal de las gestantes.

Cuidados prenatales y estrés prenatal

El estrés prenatal se relaciona y puede ser reducido mediante unos adecuados cuidado prenatales y una adecuada educación prenatal. Está comprobado que las mujeres que padecen tres o más acontecimientos vitales estresantes y problemas psicosociales durante la gestación son más propensas a evitar los controles prenatales hasta el final del embarazo, a tener, por tanto, menos visitas prenatales y a percibir discriminación por parte del personal sanitario .

Es fundamental el cribado de las mujeres que se encuentran en situación de riesgo para padecer estrés prenatal. Mediante la intervención temprana de los aspectos psicológicos se puede favorecer la adherencia de las gestantes al control y la consulta prenatal. A su vez , mejorar la información y la educación maternal a nivel sanitario favorecerá la salud mental durante el proceso de gestación.

No obstante, los efectos de las clases de educación prenatal para mejorar la salud materna y fetal es un tema poco estudiado y los estudios realizados presentan serias limitaciones metodológicas (Gagnon, 2000; Gagnon & Sandall, 2007). Se hace por tanto, necesario motivar la producción científica para valorar la relación entre los aspectos psicológicos de la gestación (como el estrés prenatal) y la asistencia y educación prenatal.

Dieta, ejercicio físico y estrés prenatal

En la actualidad hay pocos estudios que relacionen el estrés prenatal con el cambio de hábitos alimenticios durante el embarazo. Algunas investigaciones han asociado la dieta mediterránea (alimentación basada en frutas, verdura y proteínas) con la reducción de riesgo prematuro (Mikkelsen et al., 2008) aunque los datos no son concluyentes. Diferentes investigaciones han asegurado que la dieta mediterránea no afecta al riesgo de parto prematuro (Haugen et al., 2008). Por tanto, respecto a la salud mental materna, no podemos confirmar con datos contrastados si el cambio de hábitos en la alimentación es un factor conductual que aumenta el nivel de estrés durante la gestación. Es más, ni siquiera podemos confirmar si la modificación de la dieta causa efectos a nivel obstétrico. Los escasos estudios que relacionan el estrés prenatal con la dieta ponen el énfasis en las consecuencias nutricionales que tiene para el feto y son analizados en muestras animales (García-Cáceres et al., 2010; Paternain et al., 2013). Estos estudios analizan la relación entre la dieta y el estrés prenatal en el marco de la teoría de la programación fetal, asegurando que el estrés prenatal (entre otros factores) produce modificaciones epigenéticas en el feto que le predisponen a padecer obesidad durante la infancia y etapa adulta.

El ejercicio físico tradicionalmente se ha presentado como alternativa para tratar el estrés y se incluye en las terapias psicológicas como intervención conductual para descargar ansiedad. Durante la etapa de embarazo el ejercicio físico en dosis altas está contraindicado aunque sí se recomienda la actividad física moderada, sobre todo en mujeres acostumbradas a realizar deporte con anterioridad al embarazo.

López-Rodó (2004) indica que “los efectos positivos o negativos del ejercicio durante y tras el embarazo aún no están ampliamente consensuados, no son bien conocidos”. Esta autora asegura que el ejercicio físico que se suele realizar durante el embarazo forma parte de programas de educación maternal e incluyen: ejercicios de relajación y respiración, ejercicios circulatorios, ejercicios del suelo pélvico, ejercicios de alivio tensional, ejercicios de tonificación corporal y ejercicios de preparación para el período expulsivo. Estos ejercicios pueden ser efectivos para tratar el estrés prenatal puesto que implican prácticas de relajación y alivio tensional, propios de intervenciones psicológicas “antiestrés”. Una sola sesión de ejercicio físico

mejora el estado emocional de las gestantes en mayor medida que una clase tradicional de educación para el parto (Guszkowska, Langwald, Dudziak, & Zaremba, 2013).

Algunas investigaciones revelan que ejercicios como la natación o la bicicleta estática pueden practicarse sin riesgo para el embarazo (Juhl et al., 2008; Juhl, Kogevinas, Andersen, Andersen, & Olsen, 2010). Estos ejercicios pueden ser efectivos para prevenir complicaciones obstétricas como la preclamsia (Marcoux, Brisson, & Fabia, 1989; Rudra, Sorensen, Luthy, & Williams, 2008; Sorensen et al., 2003), diabetes gestacional (Dempsey et al., 2004; Dye, Knox, Artal, Aubry, & Wojtowycz, 1997) y parto pretérmino (Evenson, Siega-Riz, Savitz, Leiferman, & Thorp, 2002; Haas et al., 2005). Pero también hay datos que sugieren que el ejercicio en etapas tempranas de la gestación (antes de la semana 18) puede aumentar el riesgo de aborto involuntario (Madsen et al., 2007, 2008) y en el tercer trimestre puede aumentar la actividad uterina (Durak, Jovanovic-Peterson, & Peterson, 1990; Spinnewijn, Lotgering, Struijk, & Wallenburg, 1996).

En conclusión, no contamos con datos directos sobre los efectos de la dieta y el ejercicio físico en los niveles de estrés prenatal, pero de manera indirecta podemos plantear que probablemente tanto una dieta equilibrada como el ejercicio físico mejoren el estrés prenatal.

Uso de sustancias y estrés prenatal

Las sustancias que más frecuentemente se han estudiado en relación al embarazo son el tabaco y el alcohol. En el panorama científico se recogen multitud de investigaciones sobre los efectos teratógenos de estas sustancias entre otras drogas.

En el caso del tabaco, según la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (Gascó, 2010) tan solo el 19,54% de las mujeres fumadoras abandona este hábito durante el embarazo. La información y la psicoeducación sobre los aspectos nocivos del tabaco sobre la gestación están al orden del día tanto en las consultas de atención primaria como en la asistencia obstétrica. El tabaquismo prenatal se ha relacionado con multitud de patologías como bajo peso, mortalidad perinatal, síndrome de muerte súbita del lactante y déficit a nivel comportamental y neuropsicológico (Slotkin, 1998).

No obstante, las mujeres presentan dificultades a la hora de dejar este hábito durante la gestación. La supresión del hábito de fumar es estresante para quien la tiene que llevar a cabo y durante el embarazo puede ser un factor influyente en el nivel de estrés prenatal. Diversas investigaciones han relacionado el tabaquismo prenatal con diversos sucesos ambientales como

que la pareja fume o que las personas que forman parte de la red social de la gestante también lo hagan (Homish, Eiden, Leonard, & Kozlowski, 2012). El apoyo social parece ser determinante para el cambio de hábitos durante la gestación y para llevar a cabo esta modificación conductual con la menor ansiedad posible (Koshy, Mackenzie, Tappin, & Bauld, 2010).

El tabaco no sólo se relaciona con el ansiedad prenatal sino con el estrés en el recién nacido. En un estudio de la Universidad de Brown, se observó que el consumo de tabaco en la etapa prenatal producía efectos neuroconductuales en los recién nacidos, de manera que los bebés cuya madres habían fumado durante el embarazo presentaban mayor nivel de estrés (Law et al., 2003). Este hallazgo ha sido comprobado a nivel psicobiológico por Schuetze, Lopez, Granger, & Eiden, (2008) quienes demostraron que los bebés expuestos al consumo de cigarrillos durante la etapa prenatal presentaban una mayor reactividad de cortisol ante un estresor.

El consumo de alcohol sí se ha relacionado con la ansiedad maternal. En una investigación estadounidense se detectó que había una fuerte asociación entre padecer ansiedad elevada y consumir alcohol durante el embarazo (Arch, 2013). Parece que el consumo de sustancias supone una estrategia de afrontamiento para las gestantes. La prohibición del uso de estas sustancias podría aumentar el estrés prenatal al reducir los recursos de afrontamiento de la embarazada, aunque esto es meramente una idea especulativa. No tenemos datos que aseguren un aumento de ansiedad prenatal ante el hecho de dejar el tabaco o el alcohol pero sí sabemos que estas sustancias son altamente teratógenas para el feto.

Variables disposicionales: la personalidad de la gestante

Determinadas características de personalidad se han relacionado con complicaciones durante el embarazo (Salvatierra, 1989) y con patologías concomitantes como abuso de sustancias durante el embarazo.

Miles, Svikis, Kulstad And, & Haug (2001) evaluaron a mujeres drogodependientes mediante el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI-2) y llegaron a la conclusión de que las gestantes con adicción al alcoholismo presentaban puntuaciones más altas en depresión, desviación psicopática, esquizofrenia e introversión social. Otras investigaciones han relacionado también la desviación psicopática del MMPI-2 con la drogodependencia durante el embarazo (Tran, Bux, Haug, Stitzer, & Svikis, 2001).

En cuanto a la relación entre los rasgos de personalidad de la gestante y la complicaciones durante el embarazo, los datos son contradictorios. Las

investigaciones más antiguas sobre el tema indican que las gestantes con complicaciones como preclamsia, parto prematuro y obesidad, manifiestan un nivel de ansiedad más alto y puntuaciones más altas en hipocondría e introversión social (McDonald, 1965). Por su parte, Pajntar (1982) establece que las mujeres con complicaciones durante el parto presentan mayor neuroticismo, labilidad vegetativa e hipomanía. Investigaciones más actuales revelan que las características de la personalidad materna, evaluadas mediante el MMPI, no están relacionadas con la aparición de parto prematuro o de bajo peso al nacer (Schatz et al., 2000). En cambio, otros investigadores aseguran que las madres que puntúan bajo en extraversión y estabilidad emocional (alto neuroticismo) eran más propensas a tener una cesárea y complicaciones durante el parto (Johnston & Brown, 2012).

Como ocurre en la población general parecer que el neuroticismo es el rasgo de personalidad que más se relaciona con la ansiedad prenatal (Van Bussel, Spitz, & Demyttenaere, 2009). Un grupo de investigadores españoles ha detectado mediante el Cuestionario de Personalidad de Eysenck (EPQ-A) que la dimensión de neuroticismo está asociada con la ansiedad estado y rasgo, evaluada mediante el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI), tanto antes de la concepción como durante la gestación y después del parto. La dimensión psicoticismo únicamente se asoció a elevada ansiedad estado durante los tres días posteriores al parto y correlacionó con alta ansiedad rasgo en la preconcepción. La dimensión extraversión no se relacionó con ansiedad antes, durante o después del embarazo (Canalsa, Esparo, & Fernández-Ballart, 2002).

1.2.3 Respuesta psicobiológica al estrés prenatal

Después de analizar el modelo psicológico explicativo del estrés prenatal se verá su correlato biológico: la activación y regulación del eje HHA durante el embarazo. Para comenzar expondremos el funcionamiento básico del eje HHA y continuaremos con las especificidades del funcionamiento del eje HHA durante la gestación.

Activación y regulación básicas del eje HHA

Tras el análisis del estresor y su procesamiento, la respuesta psicobiológica al estrés depende fundamentalmente de la acción de los glucocorticoides que son secretados en el eje HHA.

En primer lugar se percibe el estresor, después se filtra a nivel sensorial por el tálamo y es procesado por el cortex prefrontal y el sistema límbico donde se analiza el estímulo en función de la experiencia (si es novedoso o no). Se

activa la respuesta psicobiológica del organismo mediante la amígdala, encargada de la memoria emocional, y el hipocampo, encargado de la memoria. Finalmente, a través de esta respuesta se activan el locus coeruleus y el sistema catecolaminérgico del tronco cerebral, que a su vez estimulan el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal y la formación reticular (Duval, González, & Rabia, 2010). En resumen y de forma simplificada, la corteza prefrontal reconoce y procesa cognitivamente el estresor, el sistema límbico (incluyendo amígdala e hipocampo) recuerda y responde emocionalmente, la formación reticular activa el sistema de vigilancia y el tronco cerebral y el hipotálamo ponen en marcha el organismo a nivel vegetativo para la respuesta de lucha-huida-debilidad-paralización (Fight-Flight-Faint-Freeze) (Bracha, 2004; Orlandini, 1999). Basándonos en Pacak & Palkovits (2001) la respuesta de estrés involucra las estructuras cerebrales que se representan en la Figura 1.3.

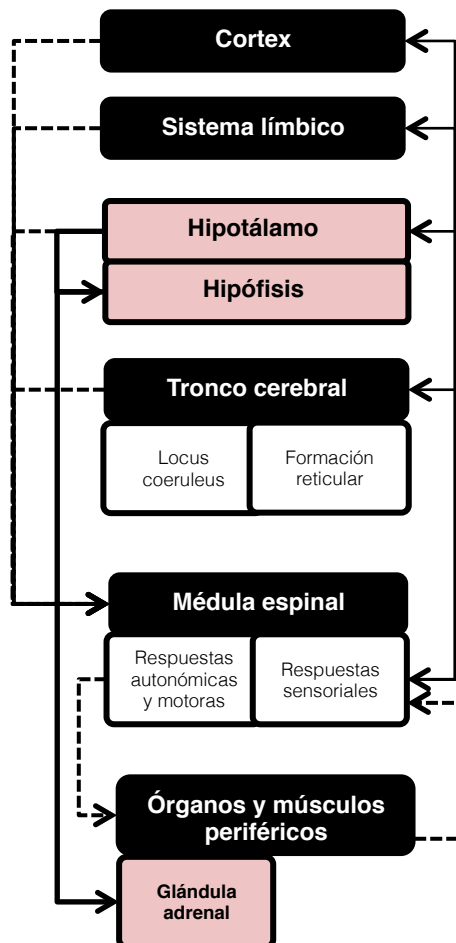


Figura 1. 3. Circuitos neuronales implicados en la respuesta de estrés. Según el esquema hay tres tipos de circuitos: 1) "circuito rápido" (representado por las líneas discontinuas) que hace referencia a las respuestas autonómicas (simpatoadrenales y / o parasimpático) y de defensa o huida; 2) "circuito lento" (representado por las líneas finas) hace referencia a las vías ascendentes (aferentes) y descendentes (eferentes) entre los centros superiores y la médula; y 3) el eje HHA (representado por líneas gruesas), que hace referencia a la salida neurohormonal.

El eje central en la activación de la respuesta neurohormonal de estrés es el sistema HHA (Fulford & Harbuz, 2005; Smith & Vale, 2006).

El hipotálamo produce en los núcleos paraventriculares (PVN) la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y el péptido vasopresina que, en acción sinérgica, activan la secreción de adrenocorticotropina (ACTH) y β -endorfinas

en la hipófisis anterior o adenohipófisis. La vasopresina por sí sola ejerce un pequeño efecto en la síntesis de ACTH mientras que la CRH es el factor principal en la liberación de ACTH. La CRH es el único factor hipotalámico que induce la transcripción de ARN mensajero proopiomelanocortina (POMC), precursor de la ACTH (Fulford & Harbuz, 2005), entre otros péptidos. Una vez secretada la ACTH viaja por el torrente sanguíneo hasta los receptores de la zona fasciculada de la corteza suprarrenal promoviendo la síntesis de glucocorticoides, en el caso de los humanos el cortisol y de algunos animales (ej. ratas) corticosterona. El cortisol pasa a la sangre con el objetivo de movilizar los recursos del organismo para reducir el estrés y restablecer de esta manera el equilibrio homeostático. Así, el cortisol, regula el eje HHA mediante retroalimentación negativa, inhibiendo la CRH en el hipotálamo y la síntesis de ACTH en la hipófisis (Figura 1.4).

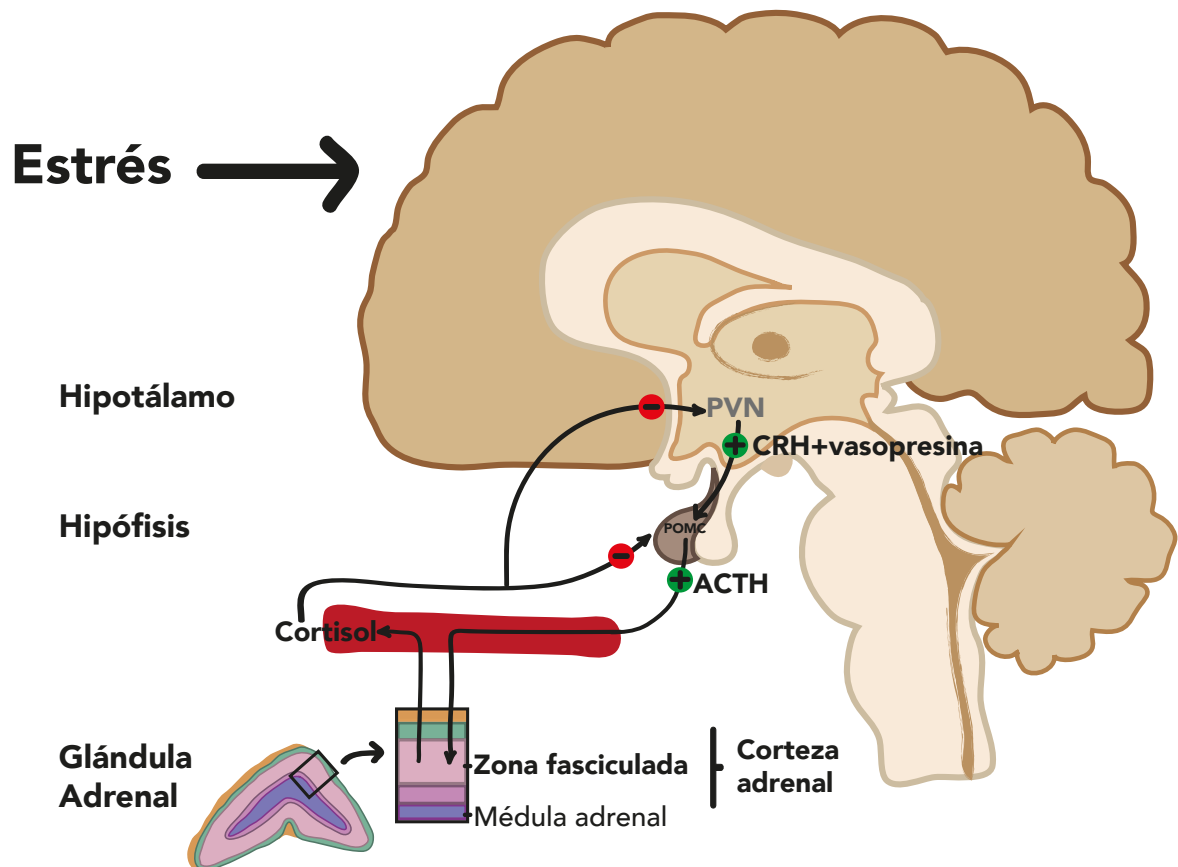


Figura 1. 4 Activación y regulación del eje Hipotálamo-Hipofisiario-Adrenal. PVN=núcleo paraventricular; CRH= hormona liberadora de corticotropina; POMC= proopiomelanocortina; ACTH=adrenocorticotropina; + =efecto activador y - =efecto inhibitorio

La retroalimentación negativa es un sofisticado mecanismo de feedback para regular de manera precisa el funcionamiento del eje HHA. Su maquinaria de funcionamiento es tan precisa que sigue un ritmo circadiano controlado por estos mecanismos de retroalimentación. Normalmente los picos en la secreción de glucocorticoides se producen entre 15-30 minutos después de la

liberación de ACTH. La secreción diurna de ACTH, y por tanto de cortisol, alcanza su pico máximo a primeras horas de la mañana (entre las 3:00 y las 8:00 a.m.) y a lo largo del día mantiene picos constantes pero más leves cada hora (Fulford & Harbuz, 2005; Rojas, Borrero, & Restrepo, 2006).

Los glucocorticoides además de generar la retroalimentación negativa en hipotálamo e hipófisis en situaciones de estrés, intervienen en otras funciones a nivel cerebral. Su mecanismo de acción a nivel central se basa en la acción de dos tipos de receptores: los receptores de glucocorticoides (GR) y los mineralocorticoides. A continuación la distribución y función de cada uno de estos receptores:

Tabla 1. 2. Receptores de glucocorticoides en el Sistema Nervioso Central.

Receptor	Función	Distribución central
Glucocorticoides (GR)	Respuesta de estrés Regulación del ritmo circadiano	Abundantes en hipotálamo e hipófisis. Otras zonas cerebrales: Cortex frontal Cíngulo Hipocampo Amígdala basolateral y basomedial Núcleo accumbens Tálamo
Mineralocorticoides (MR)	Aprendizaje y memoria	Hipocampo

Una exposición al estrés prolongada en el tiempo aumentará el tono basal del HHA y, por tanto, la reactividad al estrés generando una elevada secreción de glucocorticoides y la desconexión de los mecanismos de retroalimentación negativa del sistema HHA (Jankord & Herman, 2008). Si no se produce una regulación psicobiológica eficiente del estrés, la activación inadecuada o excesiva del eje HHA puede contribuir al desarrollo de patologías durante el embarazo (Abdelmannan & Aron, 2011; Buss et al., 2009; Hodicka, Bienertova-Vasku, Ventruba, & Vasku, 2012; Monticone, Auchus, & Rainey, 2012; Miki Peer, Soares, Levitan, Streiner, & Steiner, 2013) y en la evolución fetal (Giesbrecht, Poole, Letourneau, Campbell, & Kaplan, 2013; Reynolds, 2013; Reynolds, Labad, Buss, Ghaemmaghami, & Raikonen, 2013).

Eje HHA durante el embarazo

La función corticotropa de la madre se asocia a grandes cambios durante el proceso de gestación (Raffin-Sanson et al., 1999). Todas las sustancias implicadas en la activación del sistema HHA (CRF, POMC ACTH, glucocorticoides) sufren modificaciones durante el embarazo y las interrelaciones entre ellas también se ven modificadas.

El CRH aumenta exponencialmente desde el primer trimestre de gestación hasta el parto y se normaliza después del alumbramiento (Smith, 1998). Este aumento repentino durante la gestación se debe a la producción de CRF por parte de la placenta, decidua y membranas fetales (Mastorakos & Ilias, 2003).

Además del aumento de CRH, las sustancias de la adenohipófisis implicadas en la respuesta de estrés, la ACTH y su precursor la POMC, también se encuentran elevados durante el embarazo. Raffin-Sanson et al. (1999) estudiaron la cantidad de POMC circulante en sangre que se presentaba en embarazos únicos normales. Estos autores detectaron la síntesis de POMC se elevaba en la mitad de la gestación, a partir de entonces, esta sustancia fue en aumento hasta el final del embarazo, decreciendo después del parto.

El POMC no siguió el ritmo circadiano, no disminuyó por la administración de glucocorticoides y no se correlacionó con los niveles de ACTH o cortisol. No obstante, el POMC plasmático sí correlacionó positivamente con el CRH. Raffin-Sanson, Massias et al. (1999) y Raffin-Sanson, Ferre et al. (2000) concluyeron que el POMC encontrado en la sangre de las gestantes proviene de la placenta y no tiene relación con la secreción hipofisaria materna, por tanto, esta sustancia ha de jugar un papel fisiológico relevante durante el embarazo.

En cuanto a los niveles de ACTH durante el embarazo hay controversia. Algunos autores argumentan que la ACTH aumenta durante el embarazo (Genazzani et al., 1984) mientras que otros aseguran que la ACTH disminuye durante el embarazo y aumenta drásticamente en las semanas cercanas al parto (Carr, Parker, Madden, MacDonald, & Porter, 1981).

Según Genazzani et al. (1984) tanto la ACTH como la β -endorfina aumentan en el plasma materno. La ACTH aumenta más del doble en la transición del primer y segundo trimestre de gestación respecto a mujeres no embarazadas. Igualmente, la β -endorfina se eleva progresivamente durante la gestación hasta la llegada del parto.

Para Carr et al. (1981), el aumento de las concentraciones plasmáticas de ACTH a medida que avanza el embarazo, a pesar de los altos niveles de cortisol plasmático que presentan las gestantes, parecen indicar que existe una fuente de ACTH que no está sujeta al control de la retroalimentación negativa o que hay una alteración en el metabolismo de la POMC a nivel hipofisario o placentario. Tanto los niveles de ACTH (Carr et al., 1981; Magiakou et al., 1996) como de cortisol (Magiakou et al., 1996) mantienen la variación diurna en su ritmo circadiano durante el embarazo, probablemente debido a la secreción de vasopresina por las neuronas parvocelulares del núcleo paraventricular del hipotálamo, según lo expuesto en la revisión

realizada por Mastorakos & Ilias (2003). Además, los niveles plasmáticos de ACTH y de cortisol están fuertemente correlacionados (Mukherjee & Swyer, 1972).

Por consiguiente, los glucocorticoides plasmáticos también aumentan durante el embarazo, así, el eje HHA se encuentra más activo durante este período (Nolten, Lindheimer, Rueckert, Oparil, & Ehrilch, 1980). La hipercortisolemia gestacional se produce principalmente en el segundo trimestre llegando a alcanzar un valor de cortisol salivar dos veces más alto que en condiciones normales, el cual decrece durante el tercer trimestre y el postparto (Allolio et al., 1990). Lindsay & Nieman (2005) han recogido cuatro teorías para explicar el aumento de cortisol durante el embarazo:

- El aumento del período refractario de la acción del cortisol sobre el eje HHA (Nolten & Rueckert, 1981).
- La acción antiglucocorticoide que producen las altas concentraciones de progesterona en el estado de gravidez (Allolio et al., 1990).
- Fallo en el mecanismo de retroalimentación negativa para la secreción de ACTH (Cousins et al., 1983; Nolten et al., 1980).
- La ACTH que segrega la placenta produce efectos en la síntesis de ACTH producida en la hipófisis materna (Cousins et al., 1983).

Basándonos en las explicaciones anteriores parece que durante la gestación normal se produce un efecto sumativo de la placenta como unidad endocrina y se modifican de manera transitoria los mecanismos de retroalimentación en el cerebro materno. Wadhwa, Dunkel-Schetter, Chicz-DeMet, Porto, & Sandman (1996) ofrecen una excelente explicación de la función neuroendocrina del eje HHA durante el embarazo: el CRH placentario estimula el eje HHA materno y causa un aumento en la secreción de cortisol en la corteza suprarrenal, así se genera un bucle de retroalimentación positiva placenta-eje HHA materno produciendo la elevación de los niveles hormonales de CRH, ACTH y cortisol y generando un fallo o inactivación de la retroalimentación negativa propia del eje HHA.

Además del aumento normalizado de hormonas hipotálamo-hipofisiario-adrenales durante la gestación, este grupo de investigación también ha comprobado que los parámetros neuroendocrinos se alteran por factores psicosociales como el estrés prenatal. A pesar de que en el embarazo hay una clara activación del eje HHA, la respuesta neuroendocrina materna se ve igualmente afectada por condiciones exógenas estresantes. El estrés prenatal se asocia a niveles más elevados de ACTH, β -endorfina y cortisol. La ACTH

fue el indicador más sensible del estrés psicológico materno. Las gestantes que informaron de mayor estrés prenatal percibido y de mayor ansiedad durante el embarazo presentaban concentraciones plasmáticas significativamente más altas de ACTH (Wadhwa et al., 1996). Además, estos investigadores añaden que la relación entre el estrés prenatal y los parámetros neuroendocrinos del eje HHA durante la gestación pueden influir directamente en el desarrollo fetal del Sistema Nervioso Central.

Por tanto, se hace necesario abordar con detenimiento en los siguientes apartados cómo se produce el desarrollo fetal y neonatal del Sistema Nervioso y cómo el estrés prenatal y la activación del HHA durante la gestación pueden alterar este desarrollo.

1.3 DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO Y DEL EJE HHA

El desarrollo prenatal del Sistema Nervioso (SN) se ha organizado por una cuestión pedagógica en ocho fases: 1) inducción neural, 2) proliferación neural, 3) migración neuronal, 4) agregación neuronal selectiva, 5) diferenciación y formación de patrones de conexión, 6) muerte neuronal, 7) eliminación selectiva de sinapsis y 8) mielinización. Aunque se expondrán separadas, es interesante aclarar que ocurren a lo largo del desarrollo prenatal de manera simultánea.

Estas fases fueron descritas en la década de los 70 por el neurocientífico William Maxwell Cowan (1979) y posteriormente fueron perfeccionadas en los años 80 por Norbert Herschkowitz (1988). Desde entonces han sido de gran ayuda para esclarecer el desarrollo celular del SN.

Además de exponer estas fases, añadiremos una nueva fase que en la actualidad está tomando gran relevancia: la conducta fetal. Comprobaremos en este apartado cómo el SN se pone en funcionamiento para generar comportamientos incluso antes del nacimiento.

1.3.1 Desarrollo prenatal del Sistema Nervioso (SN)

Inducción neural o neurulación

El desarrollo del SN comienza en la tercera semana de gestación, durante fase embrionaria (Font, 2014).

Al inicio del desarrollo, el embrión está formado dos capas o láminas celulares denominadas hipoblasto y epiblasto. En esta fase el embrión, por tanto, es bilaminar (ver Figura 1.5). El epiblasto es la capa dorsal donde surgirá el SN, entre otras estructuras. El proceso de transformación del embrión bilaminar a embrión trilaminar recibe el nombre de gastrulación.

Los eventos principales que se producen durante el proceso de gastrulación y que generan los comienzos del SN son (Hill, 2014) (ver Figura 1.6): 1) surge la línea primitiva conformada por un grupo de células que migran ventralmente hacia la zona inferior del epiblasto e inician la formación de una capa intermedia: el mesodermo, 2) en la parte anterior de la línea primitiva surge una acumulación de células llamada nodo primitivo o nodo de Hensen. Desde este cúmulo de células se forma un tubo en dirección opuesta a la línea primitiva. La formación final de este tubo se conoce como notocorda y 3) la sinergia entre los dos pasos anteriores tiene como resultante la estratificación del embrión en tres capas. La capa superior pasa a conformar el ectodermo; la capa intermedia formada por la migración de células epiblasticas corresponde al mesodermo; y la capa inferior, al endodermo.

Una vez establecidas estas tres láminas germinales comienza la inducción del SN (Sanes, Reh, & Harris, 2002).

Embrión bilaminar

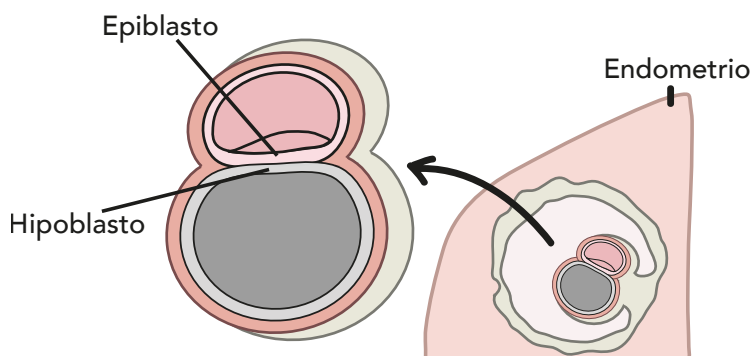
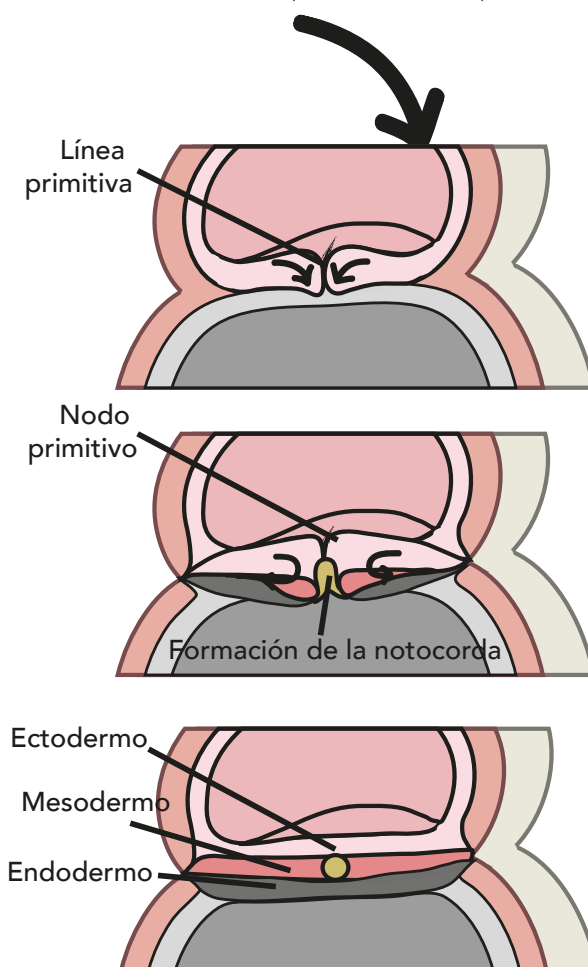


Figura 1. 5. Representación del embrión bilaminar al final de la segunda semana de desarrollo tras la fecundación (en vista transversal).



Embrión trilaminar

Figura 1. 6 Formación de las tres capas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo) mediante el proceso de gastrulación.

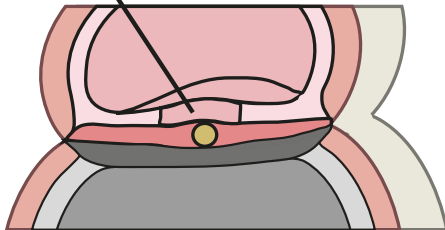
La inducción es el proceso mediante el cual se forman las estructuras nerviosas a partir del embrión trilaminar.

Durante la inducción, los tejidos del embrión sufren una serie de transformaciones como resultado de su interacción. En la interacción inductiva un tejido actúa como inductor y el otro como respondedor, por tanto, el desarrollo de uno depende del otro (Carlson, 2005). La inducción del SN se produce a través de dos mecanismos que se generan en el embrión: la neurulación primaria, que genera las estructuras nerviosas de la parte anterior del embrión (cerebro y médula espinal anterior), y la neurulación secundaria, que genera las estructuras de lo que será el cordón medular posterior (Gilbert, 2005).



La inducción neural primaria o neurulación primaria es un proceso mediante el cual parte del ectodermo embrionario se engrosa debido al aumento de células para formar las futuras estructuras nerviosas. La neurulación primaria se divide en cuatro fases aunque todas se producen a la vez tanto a nivel temporal como espacial (Carlson, 2005; Gilbert, 2005).

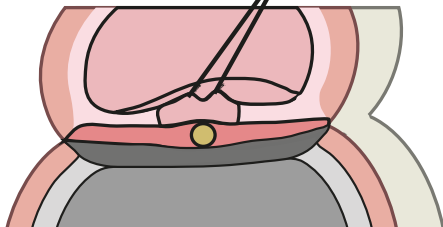
Placa neural



Primera fase: formación de la placa neural. En esta primera fase el ectodermo se engrosa formando una acumulación de células: la placa neural (Figura 1.7).

Figura 1. 7 Formación de la placa neural.

Pliegues neurales



Segunda fase: modelado de la placa neural. Después del engrosamiento, la placa neural se alarga por el eje anteroposterior y se estrecha formando dos contornos o pliegues neurales (Figura 1.8).

Figura 1. 8 Formación de los pliegues neurales.

Tercera fase: flexión de la placa neural y formación del surco neural. Tras la formación de los pliegues neurales, la placa neural se pliega o flexiona por la modificación que le induce la notocorda. La unión de la placa neural con la notocorda se forma gracias a la acción de las células del punto medio, denominadas bisagra del punto medio (medial hinge point o MHP). Las células MHP se anclan a la notocorda para formar una bisagra que junto con la elevación de los pliegues neurales generan el surco neural donde antes se encontraba la línea primitiva (ver Figura 1.9).

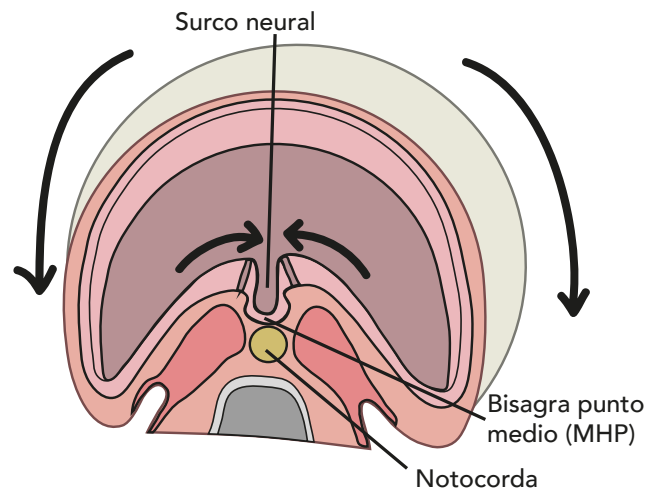


Figura 1. 9 Formación del surco neural y las crestas neurales.

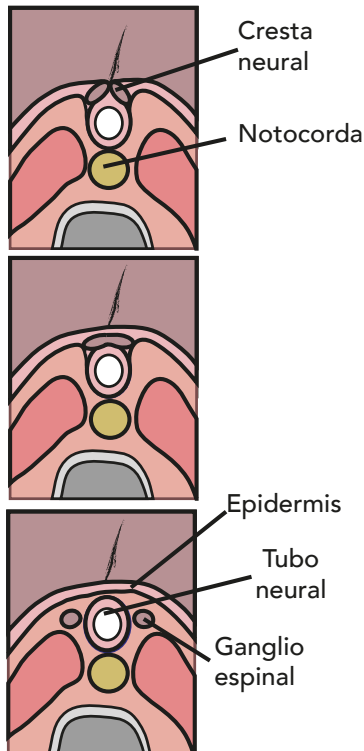


Figura 1. 10. Cierre del tubo neural y formación de los ganglios espinales y la epidermis.

Cuarta fase: cierre del surco neural y formación del tubo y la cresta neural. La parte más alta de ambos pliegues neurales, llamadas crestas neurales, son llevadas hacia la línea media y se fusionan entre sí originando el cierre del tubo neural. Una vez unidas, las crestas neurales comienzan a separarse del tubo neural para formar el ganglio dorsal de la médula espinal (ver Figura 1.10).

El tubo neural no se cierra de manera simultánea sino que lo hace de manera progresiva quedando dos extremos abiertos denominados neuroporo anterior o rostral y neuroporo posterior o caudal (ver Figura 1.11). Alrededor del día 25 post-fecundación ambos neuroporos se cierran, en caso contrario se generan malformaciones como la anencefalia o la espina bífida.

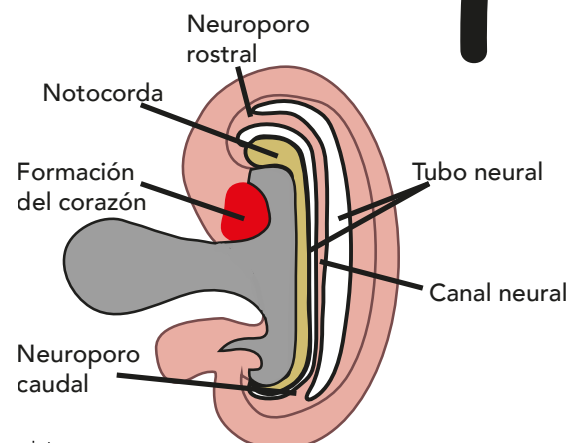


Figura 1. 11 Tubo neural en vista sagital con neuroporos aún abiertos

Tubo neural
3 semanas

Vesículas primarias

4 semanas

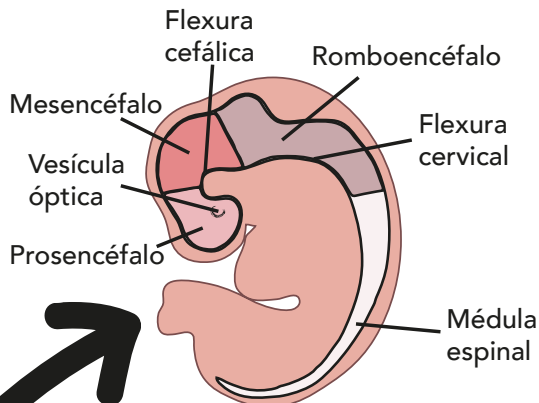
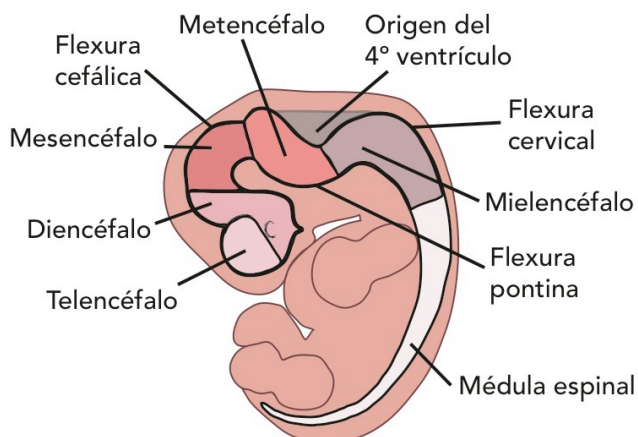


Figura 1. 12. Formación de las vesículas primarias en el tubo neural embrionario.

Desde un punto de vista neuroanatómico, una vez formados el tubo y la cresta neural se adivinan en el embrión el futuro cerebro y la médula espinal. En la cuarta semana de gestación se diferencian a nivel neuroanatómico las divisiones encefálicas anterior, media y posterior que corresponden al prosencéfalo, mesencéfalo y romboencéfalo respectivamente (ver Figura 1.12). Asimismo surgen la flexura cefálica, que limita mesencéfalo y romboencéfalo, y la flexura cervical que limita entre el romboencéfalo y la médula espinal (ver Figura 1.12). Ambas flexuras modelan el SN embrionario en una disposición en forma de C (Carlson, 2005).

Las interacciones morfogénéticas (genes Hox) entre las tres vesículas primarias provocarán su división en segmentos o neurómeros (Puelles, Martínez, & Martínez, 2008). Sadler & Langman, (2012) explican la formación de las vesículas secundarias o neurómeros del siguiente modo:

- El prosencéfalo dará lugar al telencéfalo y el diencefalo, el mesencéfalo no presentará división y el romboencéfalo se partirá en metencéfalo y mielencéfalo. (ver Figura 1.13).
- La cavidad que se encuentra en el telencéfalo corresponde a los ventrículos laterales; la del diencefalo al tercer ventrículo y la del romboencéfalo al cuarto ventrículo. La cavidad que presentan el mesencéfalo comunicará el tercer y el cuarto ventrículo formando el acueducto de Silvio. A continuación del romboencéfalo se encuentra la cavidad o luz de la médula espinal.



Vesículas secundarias

6 semanas

La capa celular más cercana a los ventrículos o la luz de la médula espinal serán el origen de la histogénesis del SN.

Se puede observar la evolución del SN a nivel neuroanatómico en la Figura 1.14.

Figura 1. 13. Derivación de las vesículas primarias en vesículas secundarias originarias de las estructuras cerebrales.

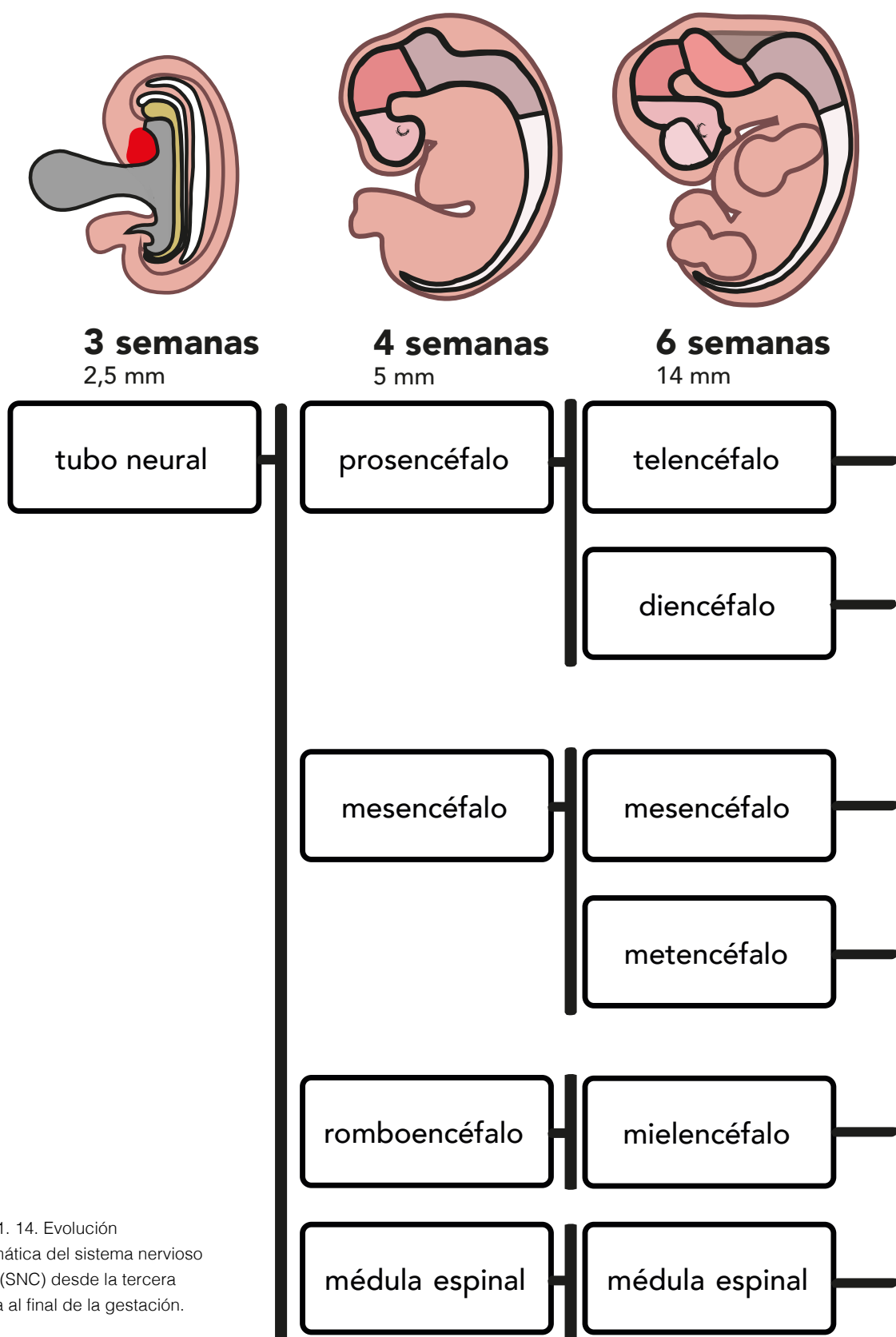
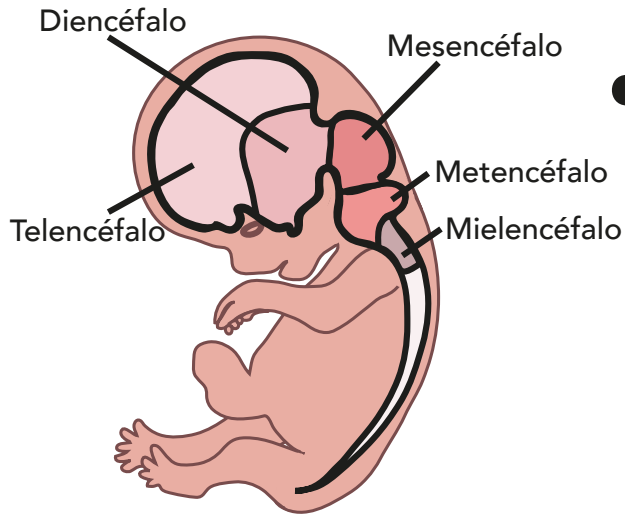


Figura 1. 14. Evolución esquemática del sistema nervioso central (SNC) desde la tercera semana al final de la gestación.



8 semanas
31 mm

cortex y cuerpo
estriado

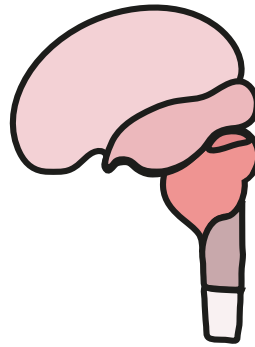
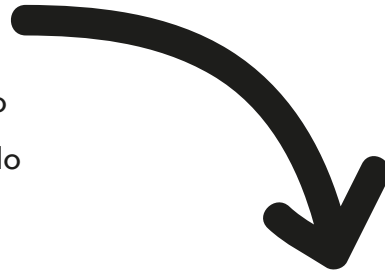
epitálamo, tálamo,
hipotálamo e
infundíbulo

techo, tegmento y
pedúnculos
cerebrales

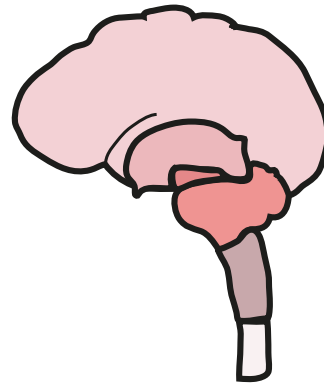
cerebelo y
protuberancia

bulbo raquídeo

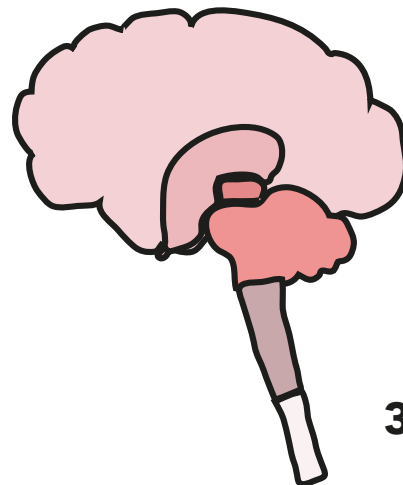
médula espinal



16 semanas



24 semanas



38 semanas

Desde un punto de vista celular, la diferenciación neuroanatómica que se origina al final de la fase embrionaria se produce gracias a la histogénesis. La histogénesis depende de una serie de procesos celulares que posibilitan la gran especialización de cada uno de los derivados del sistema nervioso (SN central y SN periférico). Estos procesos comienzan a actuar desde la formación del tubo y la cresta neural y continuarán a lo largo de la gestación y después del nacimiento.

Proliferación neuronal

La siguiente fase que representa el primero de los procesos de la histogénesis es la proliferación de neuroblastos o células nerviosas inmaduras, las cuales se convertirán en los futuros axones y dendritas (Carlson, 2005). La proliferación se inicia durante la inducción neural o neurulación, en la semana 3 de gestación; presenta su actividad más intensa entre las semanas 8 y 12; y finaliza aproximadamente durante la semana 20 (Carrera & Kurjak, 2008).

Durante la neurulación se produce una gran actividad mitótica que genera un aumento en el número de células de la placa neural. Estas células engrosan la placa neural formando un neuroepitelio pseudo-estratificado, esto es, una masa celular de una sola capa pero que debido a la variable disposición de los núcleos celulares parece que se divide en diferentes niveles o estratos (Puelles et al., 2008). Al finalizar la neurulación, el neuroepitelio pseudoestratificado (o neuroepitelio de Cajal) se encuentra situado en la *zona ventricular* (referido a los ventrículos) a lo largo del diámetro del tubo neural (Figura 1.15). Las células progenitoras del neuroepitelio continuarán en sus procesos mitóticos. Una vez que las células pierden su capacidad mitótica se inicia la migración progresiva de las mismas. (Junqué, Bruna, & Mataró, 2004).

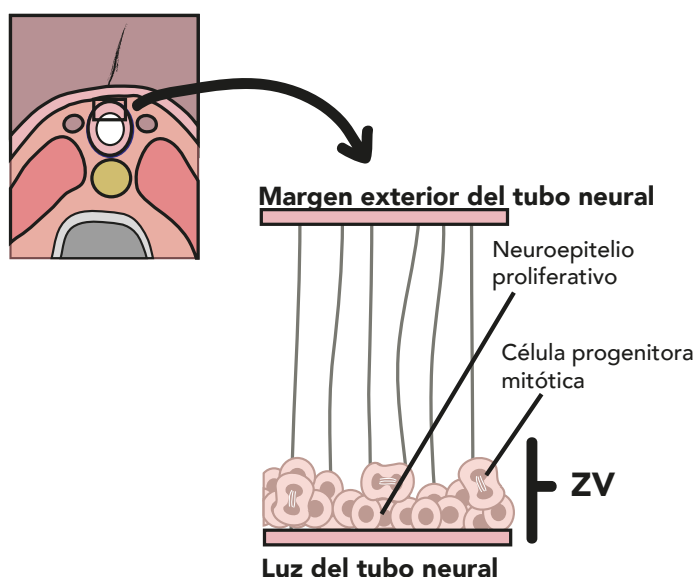


Figura 1. 15. Neuroepitelio en proliferación formando la zona ventricular.

Migración neuronal

La migración neuronal se produce de manera simultánea a la proliferación pero presenta su máxima actividad y su finalización más tardíamente. La máxima actividad migratoria se produce entre la semana 18 y la 24.

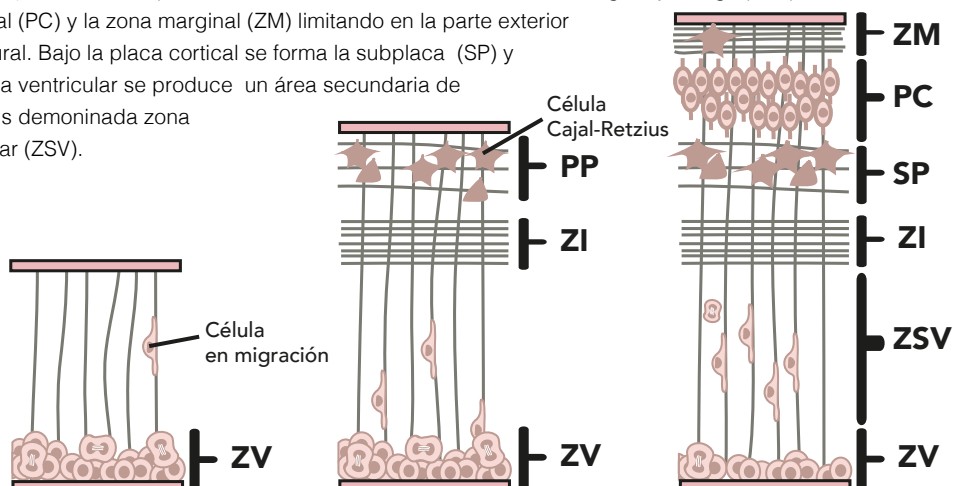
Progresivamente la migración neuronal va disminuyendo para finalizar en la semana 38 de gestación (Carrera & Kurjak, 2008).

La migración se produce a través de células de glía radial que se forman durante la fase proliferativa y conectan la *zona ventricular* con la zona más extrema del tubo neural, llamada *zona marginal*.

Las diferentes fases de migración se pueden observar a través de la formación de diferentes zonas de células en cada parte del SN. La disposición de estas zonas depende de si la migración celular se produce para formar la corteza cerebral o para generar los nervios sensitivos o motores de la médula espinal.

Según explican Sanes et al., (2002) respecto a la histogénesis de la corteza cerebral (Figura 1.16), cuando los neuroblastos postmitóticos emprenden la migración, se comienzan distinguir en el tubo neural dos zonas: la *zona ventricular* donde se encuentra el neuroepitelio proliferativo; y la pre-placa que limita entre la zona ventricular y la capa más superficial o superficie pial. La pre-placa se divide a su vez en otras dos zonas: la *zona marginal* que es la capa más cercana a la superficie pial y que contiene células grandes y de forma estrellada (las células de Cajal-Retzius); y la sub-placa que contiene otro tipo de neuroblastos. A medida que se acumulan los neuroblastos postmitóticos en la pre-placa, se inicia la formación de una nueva zona: la *placa cortical*. Esta nueva incorporación zonal genera la división de la pre-placa. Por ello se describe el desarrollo de la corteza cerebral en cuatro zonas: la *zona ventricular*, la *zona intermedia*, la *placa cortical* y la *zona marginal*. El último paso en la formación de la corteza neural es la aparición gradual de las seis capas corticales en la placa neural gracias a la diferenciación neuronal.

Figura 1. 16. Zonas de la corteza cerebral en desarrollo. En el primer panel observamos el neuroepitelio en proliferación formando la zona ventricular (ZV). En el segundo panel vemos cómo las células postmitóticas migran hacia la capa externa para formar la pre-placa (PP). Entre la ZV y la PP quedará una zona denominada intermedia (ZI). En el último panel se observa cómo las células de la PP migran y se agrupan para formar la placa cortical (PC) y la zona marginal (ZM) limitando en la parte exterior del tubo neural. Bajo la placa cortical se forma la subplaca (SP) y sobre la zona ventricular se produce un área secundaria de neurogénesis denominada zona subventricular (ZSV).



Según Carlson (2005) en la histogénesis de la médula espinal se mantiene esta disposición zonal a excepción de la placa cortical. En el desarrollo de la médula espinal también se encuentra una *zona ventricular* con células neuroepiteliales progenitoras, una *zona intermedia* con neuroblastos postmitóticos en diferenciación y una *zona marginal* con prolongaciones celulares (dendritas y axones). La *zona intermedia* se convertirá en sustancia gris (cuerpos neuronales) mientras que la *zona marginal* se convertirá en sustancia blanca debido a la mielinización de los axones. La parte ventral de la sustancia gris dará lugar a los nervios motores y la parte dorsal a los nervios sensitivos. A partir de los neuroblastos motores de la parte ventral se formará el Sistema Nervioso Periférico (SNP).

Esta disposición zonal (*zona ventricular*, *zona intermedia* y *zona marginal*) se mantendrá durante la intensa proliferación del neuroepitelio. Cada célula neuroepitelial presenta un ritmo mitótico de diferente duración y, por tanto, la migración de cada una de ellas no será al mismo tiempo ni espacio. En consecuencia, algunas células neuroepiteliales emprenden su migración y siguen generando neuronas y glía formando lo que se conoce como *zona subventricular*. Esta zona secundaria de neurogénesis (Sanes et al., 2002) es especialmente importante en la histogénesis del cerebelo; en la formación de sus neuronas granulosas (Junqué et al., 2004).

Agregación neuronal selectiva

En el momento en que las células llegan a su destino tras la migración, los neuroblastos comienzan a agruparse para formar los núcleos o capas celulares que compondrán el SN. Es un proceso que precede a la diferenciación y que en ocasiones se incluye dentro de la misma (Spreen, 1995).

Diferenciación neuronal y formación de patrones de conexión

El proceso de sinaptogénesis o formación de conexiones neurales comienza a producirse en las últimas semanas de la fase embrionaria y se prolonga hasta la pubertad. Dependiendo de la zona de conexión Carrera & Kurjak (2008) han establecido unos tiempos diferenciales de inicio, actividad y finalización (ver Tabla 1.3).

Tabla 1. 3. Ritmo temporal del proceso de sinaptogénesis. Adaptado de *Conducta fetal: estudio ecográfico de la neurología fetal*, (p.9) por J.M. Carrera & A. Kurjak, 2008, Barcelona: Elsevier.

Sinaptogénesis			
	Inicio	Actividad más intensa	Final
Médula espinal	Semana 6-7 de gestación	Semana 13-18 de gestación, después de la semana 24 de gestación, desde el 8º mes a los 2 años de la vida	Pubertad
Cerebro	Semana 8 de gestación	postnatal	

Como indican Sanes et al. (2002, p.111) “el sistema nervioso es un arrecife de coral del cuerpo [donde] se observa una enorme variedad en la anatomía celular, la función fisiológica, la neuroquímica y la conectividad”. La diferenciación es la responsable de esta enorme variedad celular.

Una vez que los neuroblastos han llegado a su destino y se han agregado o unido a otras células comienza la diferenciación gracias a la acción de una serie de procesos físico-químicos (Hernández, 2011).

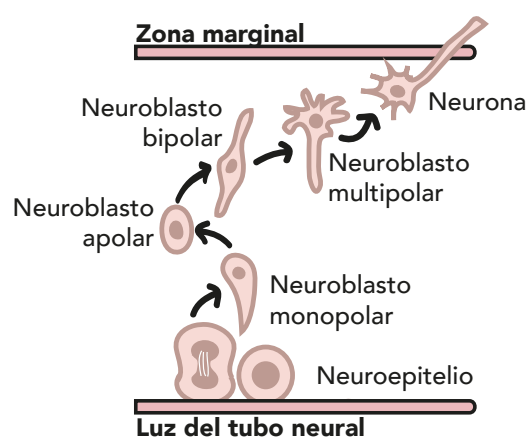


Figura 1. 17. Diferentes estados de la diferenciación de una célula hasta convertirse en neurona.

Según Sadler & Langman (2012) al inicio de la diferenciación los neuroblastos presentan una sola dendrita (dendrita transitoria) que se extiende hacia la luz del tubo neural. Una vez comienzan a migrar esta dendrita transitoria desaparece y los neuroblastos adquieren forma redondeada convirtiéndose en una célula apolar. Posteriormente, según avanza su diferenciación, el neuroblasto se convierte en una célula bipolar con dos ramificaciones. Una de estas ramificaciones se convertirá en el axón primitivo y la otra presentará varias arborizaciones que serán las dendritas primitivas. Una vez que el neuroblasto ha desarrollado el axón y las dendritas, se convierte en una célula multipolar cuya transformación dará lugar a la neurona. Una vez formados los axones atravesarán la zona marginal para inervarse en los órganos diana y/o generar conexiones con otras neuronas (Figura 1.17). De igual forma las células neuroepiteliales darán lugar a los glioblastos que se transformarán en los diferentes tipos de células glía (astrocitos, oligodendrocitos y microglía). Una vez que cesa la actividad proliferativa las células neuroepiteliales que se encuentran aún en la zona ventral se transforman en células endimarias o epiteliales.

Después de su crecimiento y diferenciación, los axones (y en concreto el cono axónico) atienden a una serie de guías extracelulares para alcanzar su órgano

o neurona diana. Cuando llegan a la estructura post-sináptica señalada mediante marcadores físico-químicos, los axones entran en la diana y comienza a ramificarse selectivamente. Es entonces cuando comienza el proceso de sinaptogénesis, esto es, la formación de conexiones neurales (Sanes et al., 2002).

Muerte neuronal

Durante el proceso de sinaptogénesis la conexión entre una neurona y su diana depende de las señales físico-químicas que se producen tanto a nivel presináptico, postsináptico o regional con las neuronas vecinas. Si estas señales no llegan adecuadamente se genera la muerte celular programada (PCD) o apoptosis neuronal. La supervivencia de la neurona puede depender, por tanto, de procesos tróficos relacionados con la diana, la aferencia pre-sináptica o incluso mecanismo hormonales (Sanes et al., 2002).

Parece ser que el estrés prenatal es un factor que en el futuro puede añadirse a los procesos que generan apoptosis neuronal. En la experimentación animal con ratas, diferentes investigadores han hallado que el estrés prenatal puede generar neurotoxicidad y apoptosis en la diferenciación y conexión de neuronas hipotalámicas (Fujioka et al., 1999; Tobe et al., 2005), hipocámpicas y cerebelosas (Fujioka et al., 1999; Ladefoged et al., 2004; Tobe et al., 2005). Incluso estos efectos se han observado en el comportamiento de las crías después del nacimiento (Fujioka et al., 1999).

La muerte neuronal es un proceso necesario para que el número de conexiones que se desarrollan en el SN se produzca de manera ajustada. Si proliferansen, migransen, se diferenciasen y conectasen las neuronas justas habría una gran probabilidad de fallo en el desarrollo del SN.

La biología embrionaria “se cura en salud” y genera una gran cantidad de neuronas aunque algunas de ellas estén destinadas a morir nada más nacer.

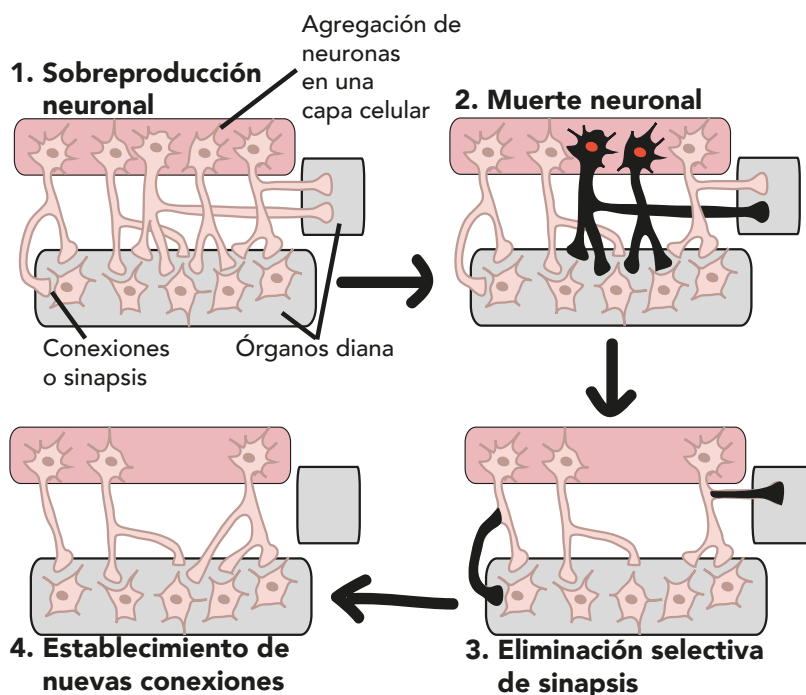


Figura 1. 18. El cerebro en desarrollo presenta una sobreproducción neuronal para permitir la adaptación del cerebro a la estimulación. Dependiendo de la estimulación algunas neuronas morirán y, por tanto, se eliminarán sus conexiones sinápticas y otras vivirán reorganizando el patrón de conexiones sinápticas.

En palabras de Sanes et al. (2002) “es mucho más fácil quitar lo que sobra que añadir algo después”.

Eliminación selectiva de sinapsis

De igual manera que la muerte neural, la eliminación de sinapsis ya formadas también es un proceso necesario para el desarrollo del SN.

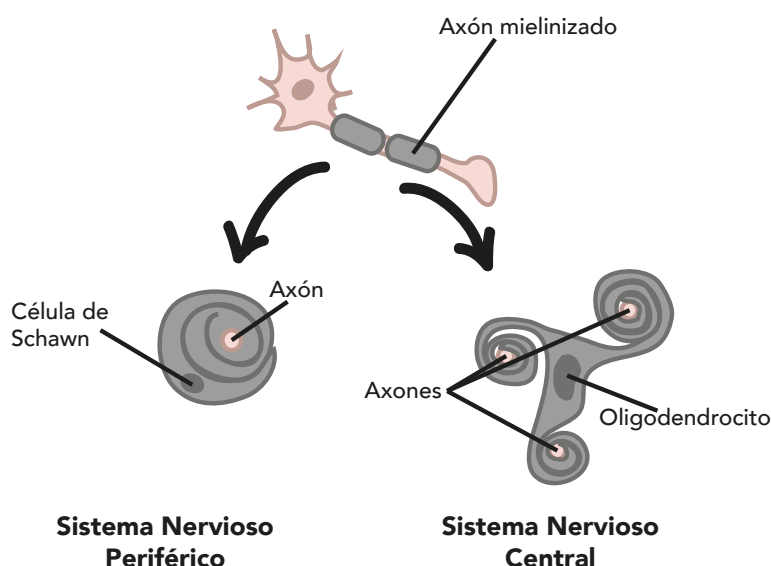
El cerebro es un tejido cambiante que constantemente ha de reorganizarse para aprender nuevas funciones y la eliminación selectiva de sinapsis es un mecanismo que permite optimizar la adaptación del cerebro a su entorno (Sanes et al., 2002).

Es lógico que el cerebro fetal presente una gran cantidad de conexiones y ramificaciones para prepararse para el aprendizaje futuro. En esto consiste la plasticidad neural, en estar preparado para moldear el cerebro activando o desactivando conexiones en función de la experiencia. Por tanto, la plasticidad dependerá de los procesos de eliminación (o conservación) selectiva de las sinapsis (Figura 1.18).

Mielinización

La formación sináptica se va a facilitar a través de la mielinización. La sustancia miélica actuará eficazmente sobre el axón para la propagación de la información y la formación de sinapsis relacionadas con una función específica. Tanto la formación selectiva sinapsis como la mielinización van a

estar presentes desde la etapa prenatal hasta la etapa postnatal.



La mielinización comienza hacia el cuarto mes de gestación y va a estar guiada por dos tipos diferentes de células en función de la región del SN (Figura 1.19). En el SNC las células encargadas de mielinizar son los oligodendrocitos que se originan a partir de las células neuroepiteliales del tubo neural. Por otra parte, las regiones periféricas del SN son mielinizadas por las células de Schwann cuyo origen es la cresta neural (Sadler & Langman, 2012).

Figura 1. 19. Diferentes células que se encargan de mielinizar los axones de las neuronas para mejorar la propagación sináptica.

Asimismo, la mielinización no sólo sigue un orden a nivel celular sino que también presenta un orden temporal y anatómico. Según la ley de la mielinización de Fleshig (1929, citado en Mardomingo, 1994, p. 219):

- A nivel temporal, los axones que presentan la misma función se mielinizan a la vez; comenzando por las funciones necesarias para supervivencia.
- A nivel anatómico, la mielinización sigue un orden céfalo-caudal y del centro a la periferia.

Conducta fetal

Cuando las células, los tejidos y las estructuras anatómicas del SN han alcanzado cierto nivel de desarrollo se hace necesario observar si el sistema funciona correctamente incluso en el ambiente intrauterino. Desde los años 70 ha habido un creciente interés por el comportamiento intrauterino del feto (David, Weaver, & Pearson, 1975; Edwards & Edwards, 1970; Kimura & Kumazawa, 1969; Pearson & Weaver, 1976; Reinold, 1971a, 1971b; Reinold & Georgiades, 1974; Sadovsky, Mahler, Polishuk, & Malkin, 1973; Sadovsky & Polishuk, 1976; Sadovsky & Yaffe, 1973; Timor-Tritsch, Zador, Hertz, & Rosen, 1976). Actualmente, gracias a la ultrasonografía en tiempo real o ecografías 4D, se está comenzando a estudiar con más detalle la conducta fetal como indicador del neurodesarrollo (DiPietro et al., 2004; Talic et al., 2011). Carrera & Kurjak (2008) describen la conducta fetal como *“el conjunto de acciones y/o actividades que realiza el feto durante su estancia en el útero materno”* y establecen su estudio en tres niveles de análisis:

1. *Observación pasiva fetal.* Consiste en observar mediante ecografías 2D, 3D o 4D los patrones cinéticos del feto, los estados conductuales cíclicos (actividad-descanso) y la gestualidad fetal con cara y manos. Kurjak et al. (2008) realizaron una revisión en la que describieron la conducta fetal durante la gestación:
 - Los movimientos suelen comenzar en el período embrionario, sobre la semana 7 (primer trimestre de embarazo), aunque son poco frecuentes y consisten en un leve balanceo de la cabeza hacia el cuerpo.
 - Durante el inicio del período fetal aumenta la actividad del futuro bebé; entre la semana 8 y la 12 (primer trimestre de embarazo) aparecen los primeros movimientos generalizados de manos, brazos y cabeza, incluso puede verse el sobresalto en el bebé. Entre las semanas 12 y 24 (segundo trimestre de

embarazo), los movimientos se realizan con más frecuencia y se perfeccionan pero no surgen respuestas nuevas.

- Al final de la gestación, entre la semana 24 y 40 (tercer trimestre), los movimientos generalizados disminuyen convirtiéndose en movimientos más específicos como los que ocurren a nivel de expresión facial (movimiento de párpados y boca).
2. *Estudio de la reacción del feto.* Se trata de aplicar una estimulación (ej. estimulación acústica) y comprobar cómo responde el feto poniendo en marcha sus sistemas sensoriales, sus vías aferentes para interpretar el estímulo y su respuesta motora.
 3. *Habitación fetal como patrón simple de aprendizaje.* Se fundamenta en que el feto deja de responder ante cierta estimulación (se habitúa) que puede proporcionar información sobre la función cognitiva (memoria y aprendizaje) del feto a término. Si el feto responde de manera adecuada habituándose al estímulo es signo de un buen desarrollo prenatal del SNC.

Los últimos años el grupo de Kurjak (2008-2013) ha estado trabajando en la realización de una escala que posibilite detectar el daño neurológico durante la etapa prenatal: la Kurjak Antenatal Neurodevelopmental Test (KANET). Esta prueba se ha aplicado con éxito para diferenciar anormalidades funcionales del SNC en gestaciones de alto y bajo riesgo (Abo-Yaqoub, Kurjak, Mohammed, Shadad, & Abdel-Maaboud, 2012; Kurjak et al., 2010; Kurjak, Miskovic, et al., 2008; Stanojevic, Zaputovic, & Bosnjak, 2012), fetos con ventriculomegalia (Talic et al., 2012) y en embarazos múltiples (Kurjak et al., 2013) aunque necesita más estudios para aclarar su fiabilidad y validez (Kurjak, Stanojević, Predojević, Laušin, & Salihagić-Kadić, 2012).

En el futuro la conducta fetal puede tomar relevancia como prueba diagnóstica prenatal pero aún se hace necesaria la investigación científica en este campo para que sea una prueba fiable y válida de cara a valorar el funcionamiento del SN fetal. Sin duda como indican Legido, Valencia, & Smith (2004) “la neurología fetal es una disciplina que continuará su rápida evolución en el futuro inmediato”.

1.3.2 Desarrollo prenatal del eje HHA

La división central del eje HHA, formada por hipotálamo e hipófisis, surge del ectodermo embrionario. La división periférica constituida por la glándula

adrenal comparte los orígenes ectodérmicos de la división central (hipotálamo e hipófisis) para formar su médula pero su corteza se origina a partir del mesodermo (Sadler & Langman, 2012).

Desarrollo prenatal del hipotálamo

Cuando el ectodermo da lugar al tubo y la cresta neural, los procesos de proliferación de los neuroblastos van creando las primeras vesículas cerebrales: prosencéfalo, mesencéfalo y romboencéfalo. A partir de la parte intermedia del prosencéfalo surge el diencefalo, estructura originaria de la que resultan el hipotálamo y la hipófisis.

El diencefalo comienza a desarrollarse a partir de un engrosamiento en las paredes laterales del tercer ventrículo (Carlson, 2005). Hacia la semana 9 de gestación, este engrosamiento se divide en dos masas celulares por el surco hipotalámico. La parte dorsal formará el tálamo mientras que la parte ventral al surco formará el hipotálamo (Sadler & Langman, 2012). Entre la semana 14 y 16 de gestación se diferencian los núcleos y tractos hipotalámicos (Polin, Fox, & Abman, 2011).

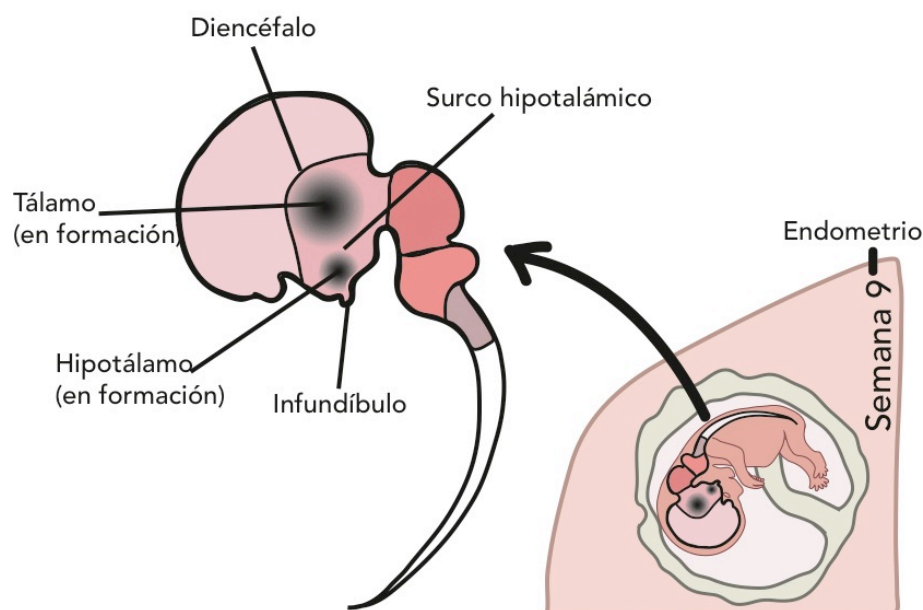
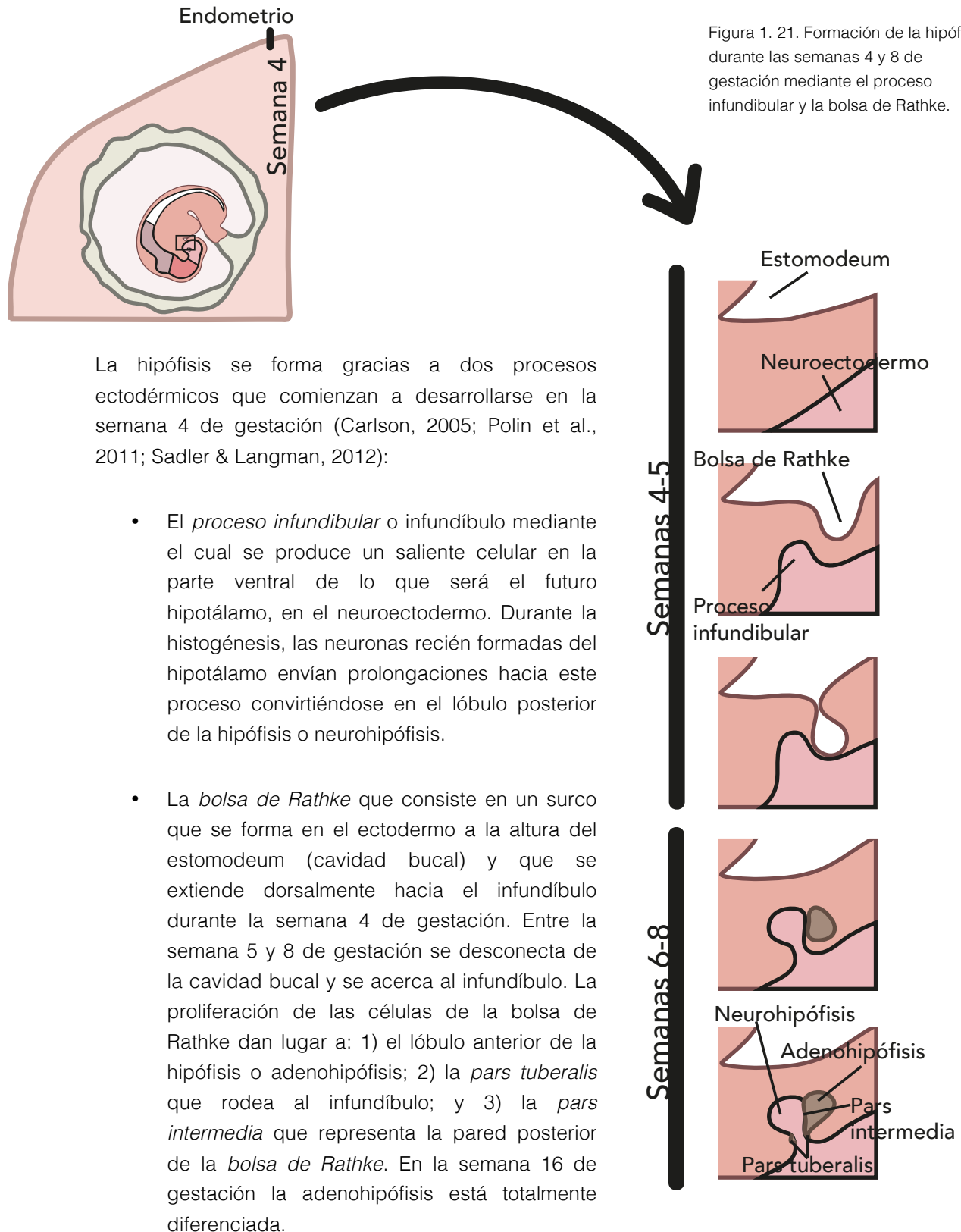


Figura 1. 20. Desarrollo del diencefalo durante la novena semana de gestación. Se observa la división entre la estructura tálamica e hipotalámica en formación.

Desarrollo prenatal de la hipófisis o glándula pituitaria



Desarrollo prenatal de las glándulas suprarrenales o adrenales

Las glándulas suprarrenales o adrenales están formadas por dos partes, corteza y médula, que tienen diferentes orígenes embrionarios. La corteza proviene del mesodermo y la médula se genera a partir de la cresta neural (Moore, Persaud, & Torchia, 2008). La corteza adrenal comienza su desarrollo en la semana 5 de gestación cuando las células mesoteliales proliferan y se introducen en la mesénquima formando el primordio de la corteza adrenal. Mientras se forma la corteza, un grupo de células cromafines migran desde el ganglio simpático (originario de la cresta neural) para encontrarse con el primordio cortical recién formado (Figura 1.22).

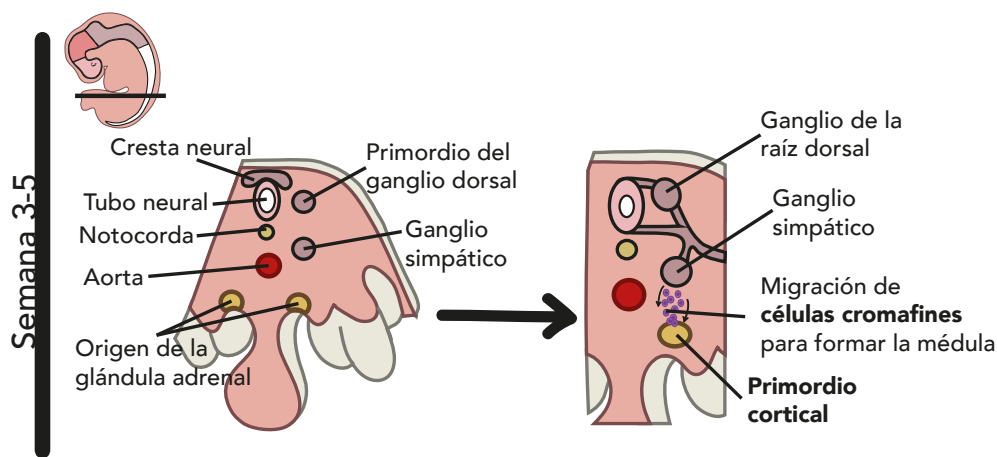
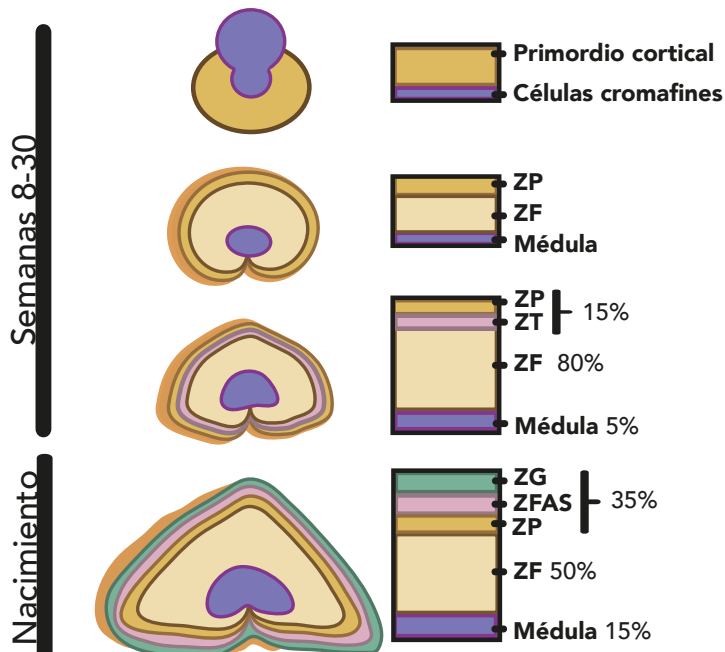


Figura 1. 22 Formación inicial de las glándulas adrenales. En el primer corte (semana 3 de gestación) se observa el origen mesodérmico de la corteza adrenal y la formación de los ganglios dorsal y simpático a partir de la cresta neural. Como se observa en el segundo corte, durante la semana 5 de gestación, se comienza a vislumbrar el primordio de la corteza adrenal y cómo las células cromafines migran para encapsularse en su interior y formar la médula adrenal.

Figura 1. 23. Desarrollo de la glándula adrenal durante la etapa fetal y su estructura en el recién nacido. ZP= zona permanente; ZF=zona fetal; ZFAS=zona fasciculada; ZG=zona glomerular.



Al inicio de la etapa fetal, en la semana 8 de gestación, el primordio cortical se organiza en dos zonas diferenciadas: la *zona fetal* (ZF) y la *zona permanente* (ZP). En la semana 9 se culmina la encapsulación de la médula por la ZF y la ZP. Según Ishimoto & Jaffe, (2011), tras la encapsulación de la médula, el desarrollo de la glándula adrenal permanece relativamente constante desde la semana 10-12. Su estructura *médula-ZF-ZP* se mantiene aunque con variaciones en los tamaños y comienza a aparecer una *zona de transición* (ZT) entre la ZF y la ZP. Esta ZT presenta la peculiaridad de sintetizar cortisol de manera similar a la zona fasciculada, por este motivo, las investigaciones actuales la identifican como el origen fetal de esta zona de la corteza adrenal adulta (Moore et al., 2008). Durante la semana 30 de gestación, la ZP y la ZT comienzan a transformarse en *zona glomerular* (ZG) y *zona fasciculada* (ZFAS), respectivamente (Ishimoto & Jaffe, 2011). A pesar de la aparición de estas dos zonas de la corteza adrenal, la estructura de la glándula adrenal del recién nacido dista mucho de la glándula adrenal adulta. La glándula adrenal fetal presenta una composición cortical con predominio de la ZF y su tamaño está aumentado hasta 10-20 veces respecto al tamaño de la glándula en la adultez (Figura 1.23). Por tanto, como veremos en los siguientes apartados, el desarrollo final de la glándula adrenal tanto en su composición cortical como en su tamaño se producirá durante la etapa postnatal (ver apartado *Desarrollo postnatal del eje HHA*).

Esteriodogénesis: inicio de la función del eje HHA fetal

La puesta en funcionamiento del eje HHA fetal es de los acontecimientos más enigmáticos en el desarrollo prenatal (Carlson, 2005). Las revisiones realizadas por Mesiano & Jaffe (1997) e Ishimoto & Jaffe (2011) pueden ayudarnos a esclarecer este enigma, por lo tanto, nos basaremos en el trabajo de estos investigadores para explicar la esteroidogénesis.

La función endocrina de las glándulas adrenales comienza muy tempranamente, entre la semana 6 y 8 de gestación. Los principales esteroides que se segregan son los andrógenos, que se sintetizan en la *zona fetal*, los glucocorticoides, que se sintetizan en la *zona de transición*, y los mineralocorticoides que se sintetizan en la *zona permanente* (Figura 1.24).

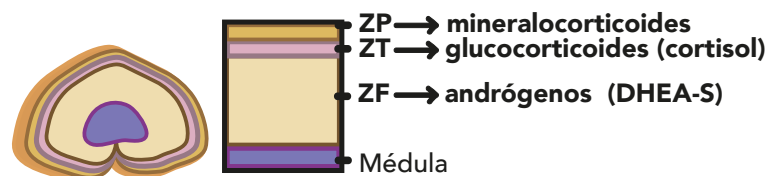


Figura 1. 24. Esteroides producidos en función de la zonificación de la corteza adrenal.

Las células adrenales que producen andrógenos comienzan a diferenciarse sobre la semana 6-8 de gestación. Hacia la semana 8-10 la hormona androgénica sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEA-S) comienza a segregarse a nivel adrenal. Durante el resto del embarazo la síntesis de DHEA-S aumenta considerablemente en el segundo y tercer trimestres, produciendo como derivado un aumento en los niveles de estrógenos en la circulación materna vía placentaria.

El glucocorticoide cortisol comienza a detectarse en las arterias fetales entre las semanas 10 y 20 de gestación. Las pruebas que disponemos para indicar esta afirmación se basan en la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC). En esta enfermedad, la carencia de cortisol fetal provoca un fallo en la retroalimentación negativa de la síntesis de ACTH en la hipófisis fetal. Como consecuencia, la ACTH aumenta notablemente para compensar, estimulando de este modo la producción de andrógenos (DHEA-S) cuyo resultado es la masculinización de los genitales externos en niñas. El desarrollo genital ocurre entre la semana 7 y 10, por tanto, en circunstancias normales, el cortisol ha de empezar a segregarse durante estas semanas (Goto et al., 2006). Efectivamente, en bebés sanos la corteza adrenal fetal comienza a segregar cortisol antes de la semana 10 (Baker & Jaffe, 1975), inhibiendo por retroalimentación negativa la producción de ACTH en la hipófisis fetal. De esta forma el cortisol es producido para regular la ACTH y prevenir la sobreproducción de andrógenos suprarrenales (Figura 1.25).

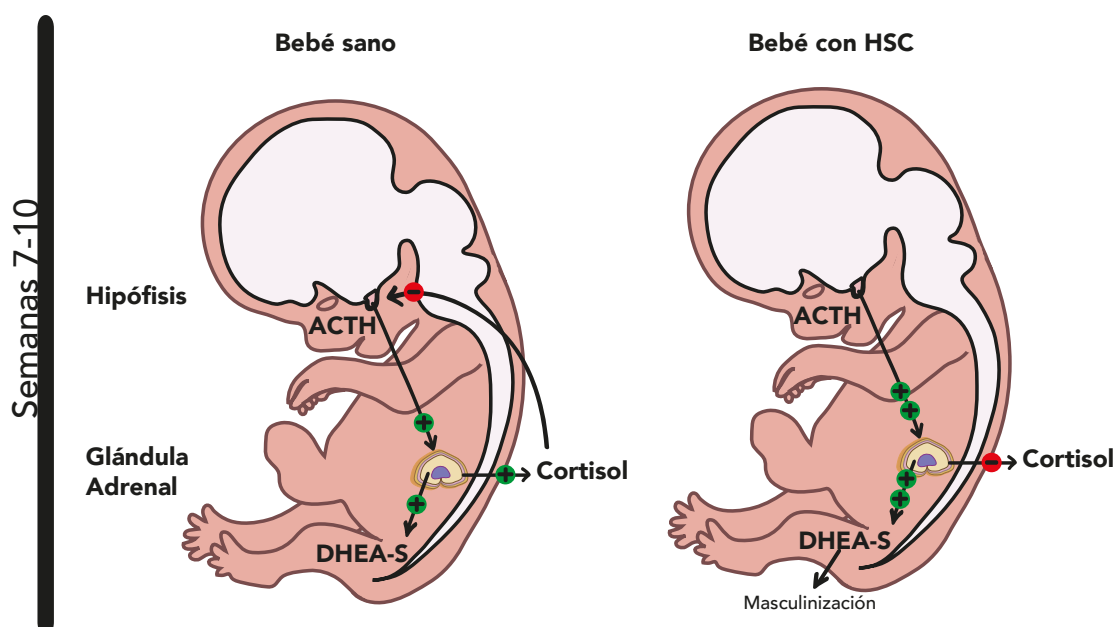




Figura 1. 25. Representación esquemática del inicio de la esteroidogénesis en un bebé sano y un bebé con hiperplasia suprarrenal congénita entre 7 y 10 semanas de gestación. ACTH = adrenocorticotropina; DHEA-S=sulfato de deshidroepiandrosterona; HSC =hiperplasia suprarrenal congénita;  =efecto activador y  =efecto inhibitorio.

Las pruebas reportadas en trastornos como la HSC esclarecen que la producción de glucocorticoides se produce en el primer trimestre de gestación gracias a la acción de la ACTH en la hipófisis fetal. No obstante, el patrón que sigue esta producción de glucocorticoides durante el resto de la gestación no está nada claro. Algunas observaciones sustentan que la ACTH actúa como regulador de la corteza adrenal fetal. Otras en cambio mantienen que la ACTH no es el único regulador y que debe haber otros mecanismos que operan para poner en marcha la esteroidogénesis. Veamos detenidamente un grupo y otro de observaciones.

Las observaciones que sustentan la acción de la ACTH secretada en la hipófisis fetal como regulador de la corteza adrenal se basan en los siguientes descubrimientos:

- En casos de bebés con anancefalia en los que la función hipotálamo-hipófisis está alterada se produce una disminución del crecimiento de la *zona fetal* en la corteza adrenal desde la semana 15 (Gray & Abramovich, 1980) y una drástica disminución de estrógenos en la sangre materna (Siiteri & MacDonald, 1963).
- En casos de bebés sanos tratados intrauterinamente durante el tercer trimestre con glucocorticoides sintéticos, los cuales inhiben la ACTH como la dexametasona, también se reducen los estrógenos maternos (Arai, Kuwabara, & Okinaga, 1972).
- Si se administra intrauterinamente ACTH sintética se observa el efecto contrario, los estrógenos maternos aumentan en embarazos normales y se restaura el tamaño de la glándula adrenal en anancefálicos (Honnebier, Jöbsis, & Swaab, 1974).

No obstante, a pesar de que la ACTH cumple un papel esencial en la esteroidogénesis parece que hay otros mecanismos de regulación que operan conjunta o independientemente de esta sustancia. Los datos que confirman esta observación son:

- El crecimiento de la corteza adrenal fetal y la actividad androgénica son máximas durante mediados y finales de la gestación a pesar de que las concentraciones circulantes de ACTH en el feto disminuyen. Curiosamente la cantidad de ACTH en plasma no es proporcional a la cantidad de esteroides que produce la glándula adrenal (Winters, Oliver, Colston, Macdonald, & Porter, 1974). Es decir, cuando baja la ACTH se observa el máximo desarrollo de la zona fetal. Esto se conoce como *la paradoja de la ACTH*. La explicación que se ofrece a esta paradoja proviene de la investigación con ovejas. Según los datos

aportados por la investigación con ovinos, la capacidad de la ACTH para estimular los receptores de la corteza adrenal fetal varía en función del momento de gestación, siendo mayor en el segundo y tercer trimestre (Jacobs, Young, Hollingworth, & Thorburn, 1994). Este dato curioso está aún por explorar en humanos.

- En los casos de bebés con anancefalia, el desarrollo adrenal es normal hasta la semana 15, por tanto, el crecimiento adrenal hasta la semana 15 no depende de la ACTH (Gray & Abramovich, 1980). La ACTH posiblemente afecta a la función la glándula adrenal fetal durante la gestación temprana pero no a su desarrollo estructural.
- La zona fetal de la corteza adrenal desaparece después del parto a pesar de que no se producen cambios en la segregación hipofisaria de ACTH (Moore et al., 2008), lo que indica que el crecimiento, mantenimiento y función de la zona fetal dependen de algún factor intrauterino.
- ACTH es una hormona pero no es un factor de crecimiento. No obstante, hace proliferar las células adrenales. Por tanto, algún factor de crecimiento ha de actuar conjuntamente con la ACTH (Di Blasio, Fujii, Yamamoto, Martin, & Jaffe, 1990).

La complejidad de la puesta en marcha del eje HHA fetal se ve complicada por la inclusión de otro elemento que regula de manera importante la función hormonal del feto: la placenta.

Se ha descubierto mediante investigación animal que en la conjugación entre el eje HHA fetal y la placenta, los glucocorticoides, como el cortisol, desempeñan un papel esencial para la sincronización entre la maduración de los órganos del feto (por ejemplo, para la maduración de los pulmones) y el inicio del parto (Challis et al., 2001). En humanos, esta relación aún no ha sido esclarecida. El papel de los glucocorticoides en la maduración del feto humano y el inicio del parto sigue siendo un misterio. En niños con HSC con deficiencias de cortisol se observa una madurez normal en sus órganos pulmonares (Price, Cone, & Keogh, 1971) pero esto puede ser debido a que la función adrenal materna suple vía placentaria la escasez de cortisol fetal (Garbrecht, Klein, Schmidt, & Snyder, 2006).

El posible mecanismo regulador de glucocorticoides en el feto es a través de la CRH placentaria. La CRH placentaria es idéntica a la CRH hipotalámica y, por tanto, estimula la producción de POMC y sus derivados como la ACHT y la β -endorfina (Petraglia, Sawchenko, Rivier, & Vale, 1987), los cuales influyen en la corteza suprarrenal fetal para producir glucocorticoides. Asimismo, la CRH

placentaria aumenta en situaciones de estrés y su exceso puede comprometer el adecuado desarrollo fetal y del parto (McGrath et al., 2002). No obstante, la CRH placentaria no obedece a la retroalimentación negativa del cortisol, como sí lo hace la CRH hipotalámica. Al contrario, aumenta ante niveles elevados de cortisol. Los glucocorticoides son necesarios para el desarrollo fetal pero en su justa medida por ello la placenta los regula (Figura 1.26 y Figura 1.27).

Por tanto, la unidad feto-placentaria es una barrera química capaz de regular las concentraciones de cortisol que le llegan al bebé. El cortisol materno es 10 veces más alto que el cortisol fetal. La placenta protege al feto de las concentraciones altas de cortisol materno. El mecanismo mediante el cual la placenta regula las altas concentraciones de cortisol e influye indirectamente en la secreción de ACTH fetal es el siguiente (Pepe & Albrecht, 1984):

- Hasta la mitad de la gestación el cortisol se oxida en cortisona, que tiene efectos más reducidos, antes de entrar en contacto con la sangre fetal.
- Durante la mitad de la gestación esta oxidación no se produce de manera tan sustancial y la placenta permite que el cortisol materno entre en contacto con la circulación fetal. El cortisol materno regula de esta manera el eje hipotálamo-hipofisiario fetal, inhibiendo la ACTH fetal.

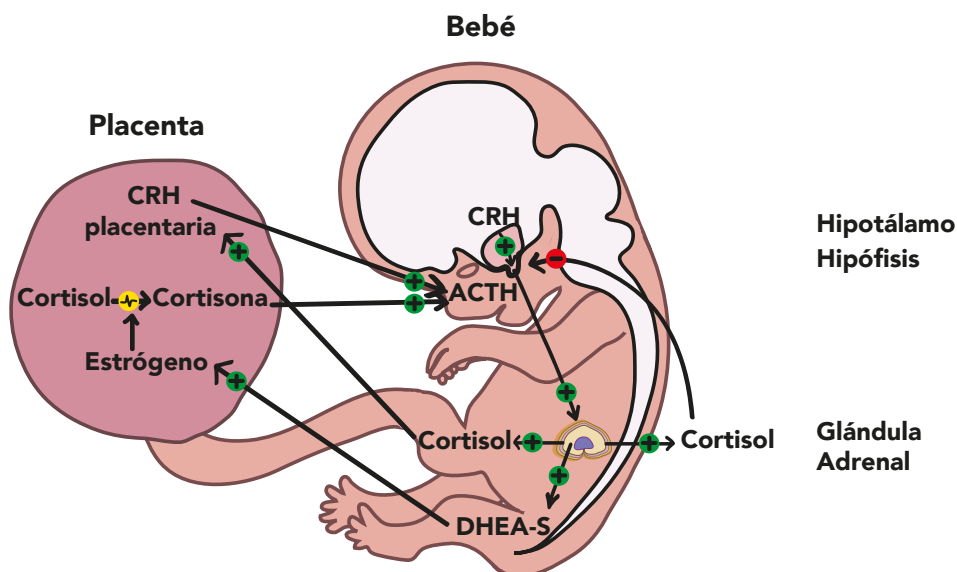


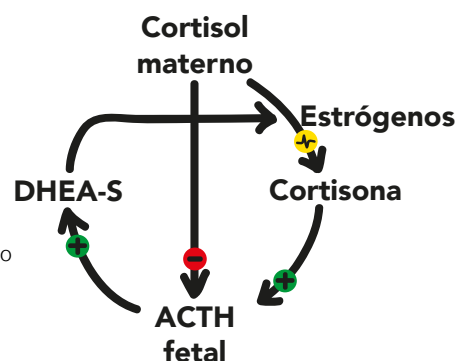
Figura 1. 26. Esquema representativo de la regulación de glucocorticoides y andrógenos a través de la CRH plancetaria. CRH: Hormona liberadora de corticotropina; ACTH = adrenocorticotropina; DHEA-S=sulfato de deshidroepiandrosterona; =efecto activador; =efecto inhibitorio; = conversión.

- Al final del embarazo, el cortisol se oxida de nuevo en cortisona y aumenta la acción de la ACTH fetal en la glándula adrenal fetal. La glándula adrenal fetal segrega grandes cantidades de DHEA-S. A su vez el DHEA-S produce la síntesis de estrógenos que son los responsables

de la oxidación de cortisol en cortisona cerrando de esta manera el bucle de retroalimentación positiva (Figura 1.27). Como veremos en el próximo apartado, los estrógenos, además, jugarán un papel importante para desencadenar el parto.

Figura 1. 27. Regulación placentaria de los niveles de cortisol y la secreción de ACTH fetal. ACTH = adrenocorticotropina; DHEA-S=sulfato de deshidroepiandrosterona;

⊕=efecto activador; ⊖=efecto inhibitorio; ➔= conversión.



1.3.3 Desarrollo perinatal y postnatal del eje HHA

Como hemos descrito en el apartado anterior, ha de producirse un complejo equilibrio endocrino en la circulación de glucocorticoides entre la madre y el bebé. Este equilibrio, mediado por la placenta, permite regular el nivel de glucocorticoides para producir una adecuada maduración fetal. Además, la investigación animal ha permitido esclarecer que los glucocorticoides también están implicados en el inicio del parto. Pearson (1983) informó en una revisión realizada en la década de los 80 que la glándula adrenal fetal produce una elevada secreción de cortisol fetal poco antes del alumbramiento. Actualmente se está investigando si esta elevada actividad del eje HHA fetal justo antes del parto es la responsable de desencadenar el nacimiento del bebé. En la investigación animal ovina se ha comprobado que el cortisol fetal aumenta durante las últimas semanas de embarazo para sincronizar la maduración fetal con el inicio del parto (Liggins, Fairclough, Grieves, Kendall, & Knox, 1973), pero en los primates y humanos parece que el mecanismo endocrino es más complejo y todavía no ha sido desenmarañado (Ishimoto & Jaffe, 2011). Veamos qué datos conocemos hasta ahora sobre la neuroendocrinología del parto y cómo actúan el eje HHA materno y fetal para propiciar ese momento de transición de la vida uterina a la vida extrauterina.

Neuroendocrinología del parto: desarrollo perinatal del eje HHA

El parto es una cascada de acontecimientos físicos, neuroquímicos y psicológicos que se producen en el cerebro materno y fetal para asegurar la supervivencia del recién nacido (Olza-Fernández, Marín Gabriel, Gil-Sanchez, García-Segura, & Arevalo, 2014). A nivel neurohormonal y psicológico supone para la madre y el bebé un estrés beneficioso necesario para provocar ese trascender del interior del útero hasta el exterior (Lagercrantz & Slotkin, 1986).

Según los datos disponibles, parece que las hormonas implicadas en la respuesta psicobiológica de estrés, como la CRH, marcan el momento del parto. McLean et al., (1995) han demostrado que la placenta supone un “reloj

biológico” que indica la hora del parto en función de las concentraciones de CRH en plasma materno: las mujeres que presentaron partos prematuros tenían una tasa de CRH que crecía rápidamente en comparación con las mujeres que presentaron partos post-término, las cuales tenían una tasa de CRH que aumentaba lentamente. Según estos investigadores se podría predecir el parto comprobando si el “reloj placentario” va más lento o más rápido tomando como marcador la tasa de aumento y el pico de la hormona CRH. Es interesante indicar que, en condiciones basales, la CRH es prácticamente indetectable en mujeres no embarazadas y tras 24 horas después del parto (Petraglia, Imperatore, & Challis, 2010).

A pesar de que la CRH puede ser un predictor del inicio del parto, encontramos otras sustancias que participan en la danza hormonal que supone el nacimiento de un bebé. Es importante aclarar que nos referimos al parto normal, es decir, vaginal no intervenido médicamente. En circunstancias de parto medicalizado o cesárea la danza hormonal se ve alterada.

Según la revisión realizada por Kota et al. (2013), el momento del parto se considera fisiológicamente como una liberación de los efectos hormonales de la progesterona sobre el útero. Durante el embarazo ha de producirse un delicado equilibrio hormonal para mantener el útero en reposo: 1) debe generarse un equilibrio entre los estrógenos circulantes y la progesterona y 2) las hormonas implicadas en la activación del eje HHA fetal (como la CRH, ACTH y cortisol) han de estar controladas bien por mecanismos de feedback bien porque su capacidad de respuesta ante el receptor está disminuida. La activación del eje HHA fetal es un factor determinante para desencadenar el parto y parece ser igual en todas las especies vivíparas. Veamos como explican Kota et al. (2013) el proceso hormonal de parto (Figura 1.28):

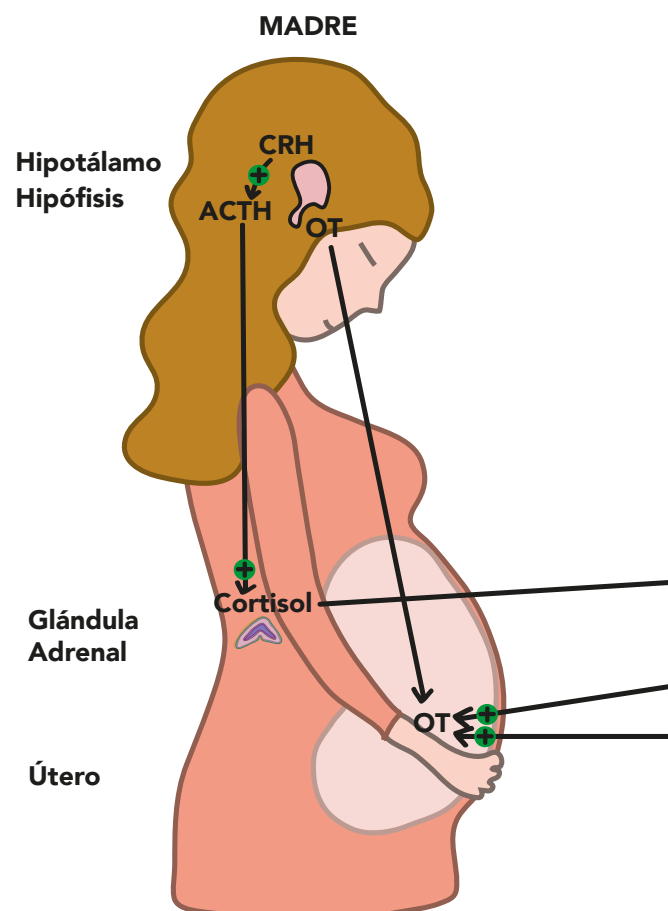
- En la placenta: la progesterona secretada baja repentinamente alterando el equilibrio que mantiene el embarazo. Esta bajada de progesterona hace aumentar la CRH placentaria, que activa el eje HHA fetal, y las prostaglandinas. Debido a la activación del eje HHA fetal los estrógenos producidos por la placenta también aumentan.
- En la madre: el aumento de estrógenos activa la hipófisis materna para que produzca oxitocina. Esta oxitocina activará intrauterino junto con las prostaglandinas las contracciones. Durante el parto el eje HHA materno se encuentra activado produciendo cortisol que será filtrado por la placenta convirtiéndolo en corticoesterona gracias a la acción de los estrógenos.
- En el feto: las glándulas suprarrenales fetales también producen grandes cantidades de cortisol que fomentan por reatrealimentación positiva el

aumento de CRH, oxitocina y prostaglandinas en la placenta. A su vez las prostaglandinas estimulan la producción de CRH placentaria. A partir de este bucle de aumento de prostaglandinas y oxitocina resulta finalmente el parto.

Todas las hormonas en conjunto están perfectamente reguladas y coordinadas para generar la activación necesaria para el parto pero sin que los productos de esta activación, como el cortisol, provoquen un efecto teratogénico de programación fetal.

A nivel psicológico, estos cambios neuroendocrinos, se traducen en el establecimiento del vínculo de apego. En una reciente revisión realizada por Olza-Fernández et al., (2014) se recoge cómo las hormonas hipofisiarias, como la oxitocina, los glucocorticoides (como el cortisol) y las catecolaminas (como la noradrenalina) potencian el apego entre madre y bebé:

- La oxitocina activa las contracciones uterinas para el parto y además fomenta el inicio de la lactancia materna durante el postparto inmediato. No obstante, su efecto no se limita al nivel periférico sino que se ha comprobado que en el cerebro de la mujer hay grandes dosis de oxitocina presentes en el líquido cefalorraquídeo. El efecto de la oxitocina a nivel periférico y central parece tener patrones temporales diferentes: la oxitocina periférica se segrega antes del parto mientras que la oxitocina central parece aumentar después del parto. Por ello, parece que su efecto también es diferencial: mientras que la oxitocina periférica produce los comportamientos físico-mecánicos del parto (como las contracciones uterinas), la oxitocina central se asocia a comportamientos psicológicos para fomentar el vínculo de apego.
- Como hemos visto el cortisol aumenta progresivamente durante el parto pero también cumple una función en el establecimiento del vínculo materno-filial. El aumento del cortisol materno promueve la atracción por el bebé mediante el olfato. Justo después del parto el nivel de cortisol en las madres se asocia con la preferencia por el olor de sus propios bebés y la capacidad de reconocer el olor de sus bebés.



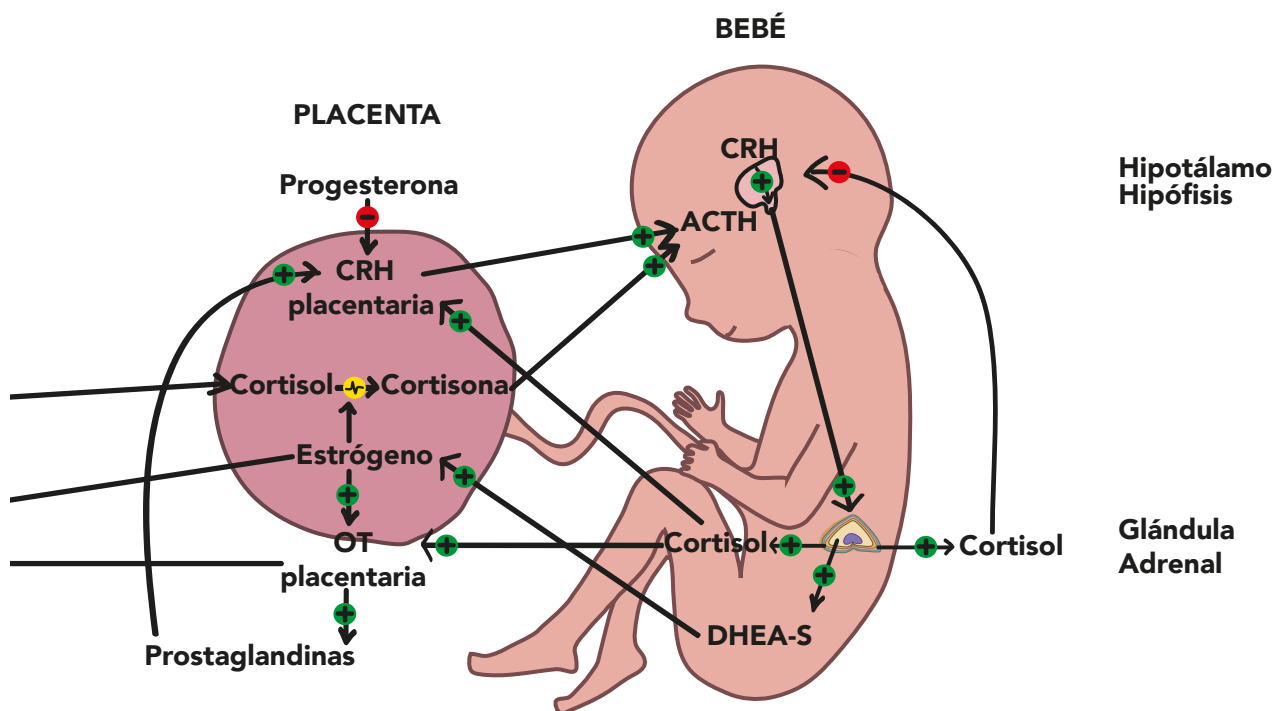
- Cuando el bebé atraviesa el canal del parto, su cabeza y por ende, su cerebro se deforman para superar este obstáculo. Esta deformación se ha relacionado con un aumento en la activación del eje HHA y, por tanto, de cortisol y de catecolaminas, como la noradrenalina. La noradrenalina contribuye a que se active en el organismo del bebé la respuesta de estrés ante el parto y posteriormente potencia el reconocimiento olfativo de la madre, potenciando de este modo su vinculación con ella.

La manera de restaurar el equilibrio tras el estrés beneficioso del parto y establecer adecuadamente el vínculo de apego parece basarse en el método piel con piel. Según el grupo de investigadores ruso liderado por Bystrova (Bystrova et al., 2003; Bystrova et al., 2009), el postparto inmediato es un periodo sensible, en el que el bebé y madre se encuentran en un estado de alerta tranquila para estimular el contacto piel con piel entre ellos y el inicio de la lactancia.

Según Olza-Fernández et al. (2014), los partos vaginales intervenidos y las cesáreas programadas pueden interferir en los mecanismos hormonales del parto y, por tanto, evitan los beneficios de la activación de la respuesta de estrés en la madre y el bebé durante este momento crucial de la vida.

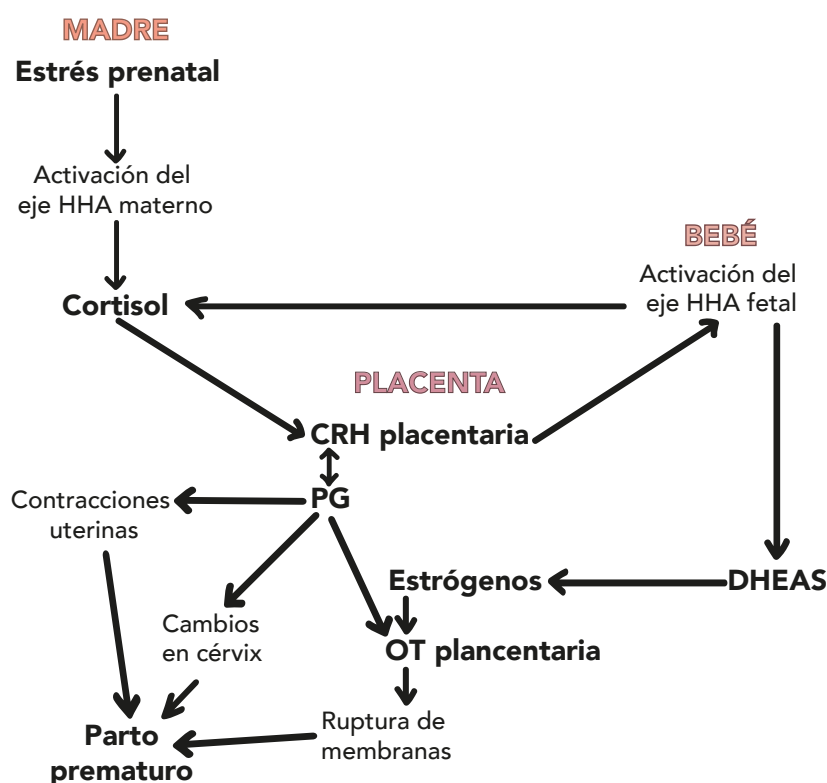
Figura 1. 28. Mecanismos hormonales implicados en el parto normal no intervenido. CRH: Hormona liberadora de corticotropina; ACTH = adrenocorticotropina; DHEA-S=sulfato de deshidroepiandrosterona; OT=oxitocina;

⊕=efecto activador; ⊖=efecto inhibitorio; ⇄= conversión.



Además de por las condiciones médicas, el parto puede verse alterado en circunstancias psicológicas de estrés exógeno. Copper et al., (1996) han demostrado que el estrés psicosocial puede activar el eje HHA materno y fetal hasta el punto de inducir un parto prematuro y el consecuente bajo peso al nacer. Kota et al. (2013) ofrecen en su revisión un modelo explicativo de los acontecimientos hormonales producidos en el parto prematuro debido a la activación del eje HHA materno y fetal que resumimos en la Figura 1.29.

Figura 1. 29. Parto prematuro inducido por estrés prenatal. El estrés activa el HHA materno aumentando las secrecciones de cortisol. El glucocorticoide activa la CRH placentaria estimulando el eje HHA fetal y el aumento de prostaglandinas. La estimulación de la glándula adrenal fetal genera, además de cortisol, andrógenos que potencian los estrógenos y se fomenta de esta forma la oxitocina en placenta y membranas. Esta cadena hormonal activará los mecanismos fisiológicos del parto. HHA=hipotálamo-hipofisiario-adrenal; CRH: Hormona liberadora de corticotropina; PG=prostaglandinas; OT=oxitocina; DHEA-S=sulfato de deshidroepiandrosterona;



En el marco de la epigenética también se ha comprobado que el estrés médico o psicológico pueden generar cambios en el epigenoma del bebé durante el parto lo que provocaría que padeciese durante su desarrollo postnatal y a lo largo de su ciclo vital diferentes enfermedades (Dahlen et al., 2013). La epigenética es una nueva rama biomédica basada en los estudios genéticos y la biología del desarrollo que estudia cómo los genes que forman nuestras células se modifican por el ambiente sin que cambie la secuencia de ADN, esto es, estudia cómo el entorno moldea nuestros genes (González-Pardo & Pérez, 2013). Para centrar el campo de estudio en epigenética del parto, Dahlen et al. (2013) y su equipo han establecido la *hipótesis de impacto epigenético durante el nacimiento* (EPIIC, Epigenetic Impact of Childbirth). Según esta hipótesis, en condiciones normales, sin intervención médica, el parto supone una forma sana y positiva de estrés (eustrés) que posiblemente tenga efectos beneficiosos a nivel epigenético optimizando la respuesta inmune del neonato, la creación del vínculo de apego materno-filial y el

establecimiento de la lactancia materna. No obstante, en situaciones en las que la respuesta de eustrés esta alterada, como es el caso de cesáreas, uso de oxitocina sintética, antibióticos, reducción o aumento exagerado de cortisol o estrés perinatal, se produciría una reprogramación epigenética cuyas consecuencias se traducirían en enfermedades o problemas bioconductuales durante el período neonatal y/o durante el desarrollo posterior. Estas afirmación no deja de ser una hipótesis y, aunque parecen estar apoyada por las investigaciones recientes, se hace necesaria su comprobación con nuevos estudios que esclarezcan los procesos epigenéticos implicados en el parto. En cualquier caso, esta hipótesis supone una línea de investigación futura notablemente interesante.

En conclusión, las hormonas del estrés, como la CRH o el cortisol, suponen un “arma de doble filo” para el desarrollo del bebé y su nacimiento. Por una parte, promueven la maduración fetal y el parto y preparan al neonato para la vida extauterina pero, por otra parte, también pueden convertirse en un teratógeno. Explicaremos la función teratógena del cortisol en el capítulo 4 en base a la teoría de la programación fetal.

Desarrollo postnatal del eje HHA

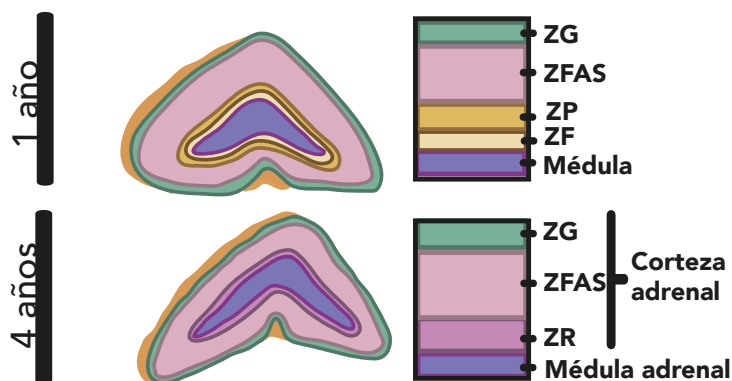


Figura 1. 30. Desarrollo postnatal de la glándula adrenal. ZP= zona permanente; ZF=zona fetal; ZFAS=zona fasciculada; ZG=zona glomerular; ZR=zona reticular.

Una vez el bebé ha nacido, las glándulas adrenales experimentarán un cambio sustancial. Durante las primeras semanas después del nacimiento, la *zona fetal* de la glándula adrenal desaparece rápidamente mediante apoptosis (Bocian-Sobkowska, Woźniak, & Malendowicz, 1998). Mientras que la *zona fetal* se atrofia, la *zona glomerular* y *fasciculada* se expanden (Mesiano & Jaffe, 1997). Al año de vida tan sólo queda un leve resto de la *zona fetal* y el primordio de la *zona*

permanente y no es hasta los cuatro años cuando la disposición y tamaño de la corteza y médula adrenal es equiparable a la del adulto (Moore et al., 2008) (Figura 1.30). A pesar de esta transformación adrenal, no hay evidencia de que se produzca una insuficiencia corticoadrenal durante el período perinatal y postnatal por lo que es probable que la función de la glándula no se vea comprometida y funcione de manera similar a la del adulto (Mesiano & Jaffe, 1997).

Respecto a la función postnatal del eje HHA, Elverson & Wilson (2005) señalan que entre las 2 semanas y 3 meses de edad, el bebé segrega cortisol predominantemente en comparación con la cantidad de corticoesterona, la cual predominaba en la etapa prenatal gracias a la acción de la placenta. Asimismo, el ritmo circadiano que sigue el cortisol en adultos está presente alrededor de los 2 meses de edad (De Weerth, Zijl, & Buitelaar, 2003; Mantagos, Moustogiannis, & Vagenakis, 1998). La reactividad del eje HHA ante los estresores también está disponible a partir de la segunda semana después del nacimiento (Elverson & Wilson, 2005).

Ante estresores físicos propios de los exámenes o intervenciones neonatales, como estimulación sensorial (táctil, auditiva, olfativa, movimiento, etc.) y dolorosa, los bebés muestran elevaciones moderadas de los niveles de cortisol (Gunnar, Connors, Isensee, & Wall, 1988; Spangler & Scheubeck, 1993). Cuando el estímulo físico aumenta de intensidad, como es el caso de la aplicación de una vacuna o inyección, Ramsay & Lewis (2003) comprobaron en niños de 6 meses que la respuesta de cortisol parece ser más elevada. Kawakami et al. (1996) demostraron que los bebés que eran sostenidos en brazos por personal femenino presentaban niveles más bajos de cortisol ante una inyección que los bebés que no eran sostenidos en brazos. Por tanto, el contacto táctil y el olor regula las respuestas de estrés de los bebés (Kawakami et al., 1996, 1997). El efecto que provocan las relaciones sociales para disminuir o bloquear las respuestas agudas a factores de estrés se ha denominado en la literatura científica como “*buffering social*” (Hostinar & Gunnar, 2013b)

Desde el punto de vista psicobiológico, durante la etapa postnatal el estresor que va a generar mayor impacto en el bebé se refiere a la separación de la madre. Incluso, a nivel teórico, se ha propuesto un nuevo término para explicar cómo el desarrollo cerebral de un recién nacido depende en gran medida de los cuidados maternos: la extergestación (Figura 1.31). Diversos autores sostienen que, debido a la inmadurez con la que nacen los niños, es necesario el contacto permanente con la madre a modo

de gestación exterior para desarrollar de manera óptima sus funciones cerebrales (Montagu, 1986; Trevathan, 1987; Walsh, 1995).

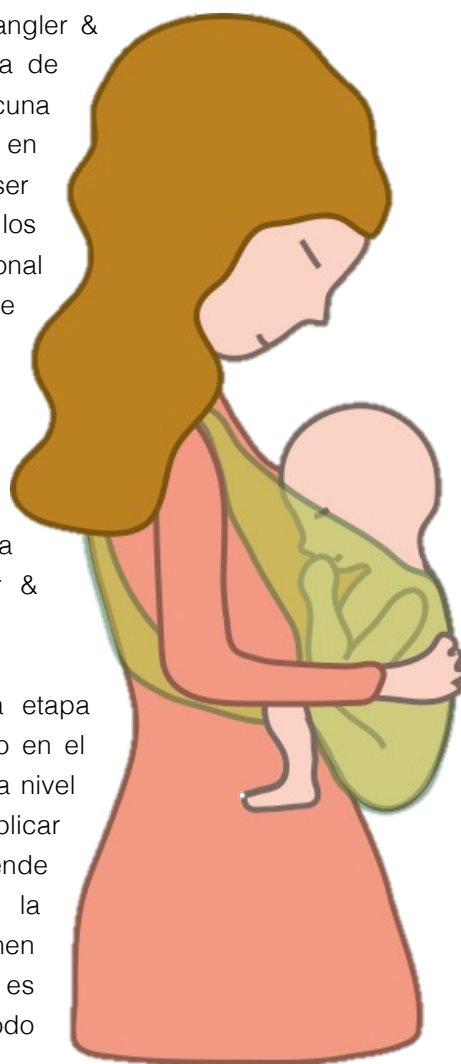


Figura 1. 31. La extergestación se concibe como un período crítico necesario para el desarrollo del niño.

En efecto, en el ámbito científico se ha comprobado en mamíferos que los cuidados que recibe el bebé por parte de su entorno, y en especial los cuidados maternos, son esenciales para un adecuado desarrollo postnatal del eje HHA (Loman & Gunnar, 2010). No fomentar un clima apropiado de cuidados que genere un vínculo de apego seguro puede traer consecuencias nefastas para el desarrollo del niño. Así, la separación madre-bebé, la falta de cuidados sensibles por parte de la madre, la patología materna, la negligencia, el maltrato o la institucionalización son estímulos que van a generar un potente estrés en el niño modificando incluso su respuesta psicobiológica.

La separación madre-bebé activa el sistema de estrés del niño como respuesta adaptativa para restablecer la homeostasis (Bergman, 2001). El bebé ha de estar en estrecha proximidad con su madre para que se cumplan las funciones de sostenimiento psicológico y de alimentación con el objetivo de asegurar su supervivencia. El contacto piel con piel y el establecimiento de la lactancia materna aseguran la regulación de la reactividad al estrés del recién nacido en cuanto a temperatura, actividad cardíaca y llanto (Moore, Anderson, & Bergman, 2007). En consonancia con estos datos, se ha constatado que los neonatos de 6 horas de vida que contaban con el sostenimiento materno a través del contacto piel con piel presentaban niveles más bajos de cortisol (Elverson, Wilson, Hertzog, & French, 2012).

Además de que madre y bebé estén juntos durante el período postnatal, también los cuidados que ofrecer la madre han de estar sincronizados con las necesidades que muestra el bebé. Como diría el psicoanalista Donald Winnicott (Winnicott & Piatigorsky, 1993) la madre debe proporcionar unos “cuidados suficientemente buenos”. Los “cuidados suficientemente buenos” potencian un vínculo de apego seguro el cual es fundamental para un buen funcionamiento del eje HHA (Reguera, 2014). La investigadora Megan Gunnar y su equipo del laboratorio de Psicobiología de Desarrollo Humano de la Universidad de Minnesota dan buena cuenta de ello en sus estudios. En un experimento determinaron que los niños de 2 a 6 meses de edad con padres poco sensibles exhiben mayores niveles de cortisol. Cuando estos niños fueron evaluados a los 18 meses ante un estímulo estresante agudo, como es una vacuna, su reactividad al estrés seguía elevada (Gunnar, Brodersen, Nachmias, Buss, & Rigatuso, 1996). Por tanto, parece que los niños ante una separación maternal o ante unos cuidados poco sensibles muestran un patrón de hiperreactividad del eje HHA. Es interesante aclarar que aunque los cuidados sensibles provengan de un extraño (ej. educadora o maestra) los niños siguen exhibiendo elevación en sus niveles de cortisol (Gunnar, Kryzer, Van Ryzin, & Phillips, 2010) a no ser que a través del contacto periódico se produzca la transferencia del apego seguro, ya establecido con la madre, en la maestra (Badanes, Dmitrieva, & Watamura, 2012).

Además de los cuidados poco sensibles, la patología materna, como la depresión, también genera una hiperreactividad del eje HHA en la infancia (Sturge-Apple, Davies, Cicchetti, & Manning, 2012).

En casos más graves, como es la negligencia, maltrato infantil o institucionalización del niño, también se ha comprobado que el entorno regula su desarrollo cerebral y la respuesta del eje HHA (Gunnar & Quevedo, 2007). Loman & Gunnar (2010) en su revisión explican que, curiosamente, el 30-40% de los niños que sufren maltrato o están institucionalizados presenta un patrón de hipocortisolemia cuando se estudia su eje HHA. Es decir, presentan un ciclo de cortisol aplanado con una falta clara de ritmos circadianos. Según explican los autores, las elevaciones prolongadas o repetidas de glucocorticoides pueden tener efectos opuestos en el hipotálamo y áreas extra-hipotalámicas, como la amígdala, provocando un fallo en la retroalimentación negativa para la CRH. A su vez este aumento de CRH puede generar una regulación a la baja de la producción de ACTH hipofisiaria y de la respuesta de la amígdala a las amenazas por sensibilización de sus receptores. Es decir, se satura el sistema y el niño se habitúa a la amenaza y al miedo. Como consecuencia, se produce una bajada en los niveles de cortisol. En la misma línea, se ha comprobado en ratas que la disfunción del eje HHA puede afectar al desarrollo y arquitectura del cortex prefrontal (CPF) generando problemas en su asimetría funcional y déficits en las funciones ejecutivas (Sullivan & Gratton, 2002). A mediados del siglo XX, Spitz (1946, 1965) observó de manera implícita estos hallazgos psicobiológicos a través de la psicopatología infantil en niños institucionalizados en orfanatos. Este autor, se percató que la privación temprana de la figura de apego sumía a los niños en un estado anhedónico y depresivo que, si se mantenía en el tiempo, podía producir graves retrasos en el crecimiento y el desarrollo. Spitz denominó a este cuadro depresión anaclítica (Emde, Polak, & Spitz, 1965; Spitz, 1946).

Por tanto, podemos comprobar cómo la naturaleza del estresor puede dar lugar a dos patrones alterados respecto a la respuesta del eje HHA: por una parte encontramos niños que han sufrido separaciones o rechazo parental de manera esporádica, en tal caso se observa un patrón de hiperreactividad; por otra parte, en los niños que han sufrido maltrato, negligencia o institucionalización como estrés crónico, se observa un patrón de hiporreactividad (Reguera, 2014).

Concluyendo, además del estrés prenatal y las intervenciones intrapartum, las experiencias tempranas durante la etapa postnatal también van a jugar un papel importante en el desarrollo del eje HHA. Se puede considerar que el desarrollo del eje HHA depende de un continuo en el que los factores prenatales, perinatales y postnatales van a cumplir su papel en cada una de las etapas. En este continuo el estrés debe ser tolerable y regulado para que desarrollo cerebral sea adecuado. Si el estrés resulta intenso y/o prologando

convirtiéndose en un factor tóxico se perturba la arquitectura cerebral generando una alteración en la reactividad al estrés, y por tanto, se eleva también el riesgo de padecer trastornos mentales (Bergman, 2014).

1.4 ESTRÉS PRENATAL COMO PROGRAMADOR DEL EJE HHA FETAL

Una vez explicados, por un parte, los aspectos que atañen al estrés prenatal y su regulación psicobiológica durante la gestación y, por otra, el desarrollo fetal y en concreto el desarrollo prenatal, perinatal y postnatal del eje HHA, veremos en este último apartado la relación entre el estrés prenatal y sus efectos en el desarrollo fetal en el marco de la teoría de la programación fetal. Antes explicaremos las bases teóricas que subyacen a esta teoría.

1.4.1 Bases teóricas de la programación fetal

La hipótesis de Barker

La teoría de la programación fetal fue formulada durante la década de los 90 en base a los estudios sobre nutrición de David Barker. Este médico epidemiólogo completó en 1966 su tesis doctoral sobre las influencias prenatales y el retraso mental, la cual sería precursora de sus investigaciones y teoría posterior (Cooper, 2013). No obstante, no es hasta finales de los 80 cuando Barker, después de ser nombrado director de la Unidad de Epidemiología del Centro de Investigaciones Médicas de la Univesidad de Southampton (Reino Unido), realiza junto a Clive Osmond la primera investigación que asocia el desarrollo fetal con la emergencia de enfermedades coronarias en la vida adulta (Barker & Osmond, 1986). Barker y Osmond en esta investigación observaron una asociación epidemiológica curiosa: las zonas urbanas que habían padecido más mortalidad neonatal en

el pasado presentaban tasas más altas de enfermedad coronaria; en cambio, otras zonas en las que no había habido tanta mortalidad infantil presentaban tasas más bajas de enfermedad coronaria. A su vez, las zonas con más mortalidad infantil eran pobres cuya falta de recursos generaba malnutrición y pocos cuidados durante el embarazo y como consecuencia prematuridad o bajo peso al nacer. Por tanto, a estos autores se les ocurrió que los sucesos prenatales, como la malnutrición, podrían generar alteraciones y enfermedades en la vida adulta. A partir de esta investigación, toda su carrera investigadora se centró en comprobar esta hipótesis.

Posteriormente, Barker y su equipo de investigadores han asociado la desnutrición o malnutrición prenatal y el consecuente bajo peso al nacer con otras patologías médicas en niños y adultos como hipertensión (Barker, 1996, 2006; Barker, Bagby, & Hanson, 2006; Barker, Bull, Osmond, & Simmonds, 1990), derrame cerebral (Barker, 1997; Barker & Lackland, 2003), diabetes y obesidad (Barker, 2005, 2007a) e hipercolesterolemia (Barker, 2007b; Barker, Martyn, Osmond, Hales, & Fall, 1993).

En una reciente publicación antes de su muerte en 2013, Barker junto a sus colaboradores definen la programación fetal del siguiente modo (Burton, Barker, Moffett, & Thornburg, 2010, pp.1):

“es un proceso por el que la expresión génica en el feto es influenciada por el ambiente intrauterino, de tal modo que la estructura de la mayoría de los órganos y la homeostasis de los sistemas metabólicos y endocrinos se establece para la vida futura.”

Epigenética: mecanismo de la programación fetal

Actualmente, la programación fetal está siendo explicada a través de mecanismos epigenéticos. El término epigenética fue descrito por Conrad Waddington en 1942 quien define este fenómeno como "una rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos, que dan lugar al fenotipo" (Waddington, 1942, citado en Armstrong, 2013, p. 1). Es decir, el resultado celular cambia pero no lo hace su ADN original, por ello, se ha señalado que los procesos de diferenciación celular en la embriogénesis se pueden considerar como un fenómeno epigenético (Goldberg, Allis, & Bernstein, 2007).

Los mecanismos biológicos por los que se producen las modificaciones epigenéticas son la metilación del ADN y las modificaciones en las histonas mediante acetilación (García, Ayala, & Perdomo, 2012). Rodenhiser & Mann (2006) explican del siguiente modo estos procesos:

Figura 1. 32. Procesos implicados en los cambios epigenéticos.

A) Cromatina que compone el cromosoma que se encuentra en el interior de la célula. B) Nucleosomas con histonas acetiladas, metiladas y fosforiladas C) Metilación de la citosina del ADN. D) Genes activados o desactivados en función de los procesos descritos en B y C.

- Los cromosomas incluidos en el interior del núcleo celular se organizan en fibras de cromatina compuestas por nucleosomas. Los nucleosomas es la composición del ADN y las histonas, que son proteínas que mantienen la estructura del ADN (Figura 1.33A). Los cambios en la estructura de la cromatina son los que generan la expresión de genes: si la cromatina está condensada, los genes están desactivados; por el contrario, si la cromatina esta desenrollada, los genes están activos. La activación o desactivación de la expresión génica se produce por procesos de metilación del ADN o acetilación de las histonas.

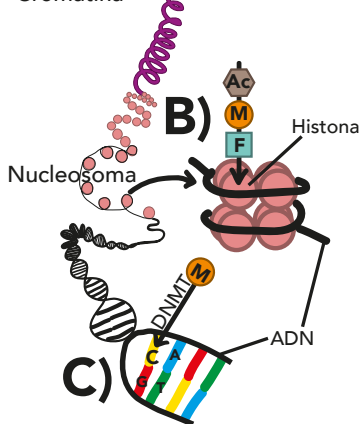
- La acetilación de las histonas se produce cuando un grupo acetilo ($-\text{COCH}_3$) modifica la histona mediante la enzima acetiltransferasa de histona (HAT). Este proceso puede revertirse por la acción de otra enzima, la desacetilasa de histona (HDAC). La acetilación es esencial para determinar la estructura de la cromatina: la desacetilación genera más interacción entre histonas y, por tanto, una estructura más compacta de la cromatina mientras que la acetilación de genera que la cromatina esté más desenrollada permitiendo la transcripción genética (Novo, 2011). Además de acetilación, las histonas sufren a la vez procesos de metilación y fosforilación (adición de un grupo fosfato (PO_4^{3-})) (Figura 1.33B).

A)

Núcleo celular

Cromosoma

Cromatina



- La metilación del ADN consiste en añadir un grupo metilo ($-\text{CH}_3$) al quinto átomo de carbono de la citosina que compone el ADN. Para ello se necesita la acción catalizadora de las enzimas ADN metiltransferasas (DNMTs) (Figura 1.33C).

- Si combinamos estos dos procesos encontramos que la desmetilación del ADN y la acetilación de histonas provoca la apertura de la cromatina y, por tanto, la posibilidad de transcribir el gen manteniéndolo activado. En cambio si encontramos metilación en el ADN y desacetilación en las histonas los genes se encuentran muy condensados impidiendo la transcripción y por tanto, desactivando el gen (Figura 1.33D).

D)

Transcripción posible

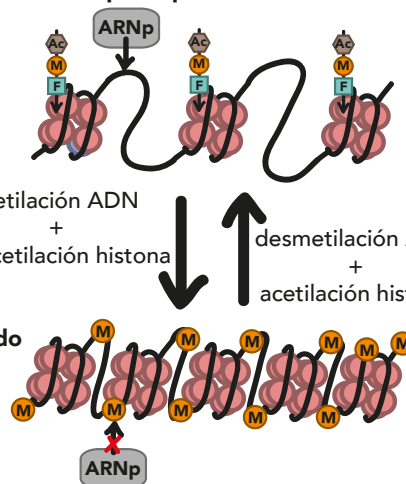
Gen activado

metilación ADN +
desacetilación histona

desmetilación ADN +
acetilación histona

Gen desactivado

Transcripción no posible



Por tanto, estas modificaciones epigenéticas son reversibles asegurando la posibilidad de que los genes se activen o desactiven en función de señales ambientales como la dieta o el estrés. Si se activan o desactivan los genes inadecuados pueden dar lugar a adaptaciones ambientales o bien a patologías.

En base a estos mecanismos, la epigenética supone el puente que nos permite explicar la interacción genes-ambiente durante el desarrollo del individuo (Lázaro & Vasconcelos, s.f.). Desde la psicobiología del desarrollo hemos de tener en cuenta la emergencia de esta nueva disciplina para poder ofrecer explicaciones más completas a través de modelos multinivel que impliquen la actividad genética, la actividad neural, la conducta y el entorno social (Gottlieb, 2003).

Función adaptativa de la programación fetal

La psicobiología del desarrollo encuentra entre sus preceptos básicos la continuidad de los procesos a lo largo de la vida de un individuo. La teoría de la programación fetal y la epigenética han servido como herramientas explicativas para que la psicobiología del desarrollo explicase esta continuidad. Los períodos críticos o sensibles son conceptos asumidos en psicología y biología, por tanto, la hipótesis de la programación fetal no ha supuesto una novedad para estas ciencias sino más bien un nuevo punto de vista más profundo sobre los mecanismos que subyacen a estos períodos sensibles y la importancia que tienen para el continuo desarrollo de una persona (Ellison, 2010) o incluso para la evolución de la especie.

En contra de la concepción de Barker (Barker, Eriksson, Forsén, & Osmond, 2002) sobre los efectos nocivos de la programación fetal para el desarrollo normal, Gluckman y su equipo, desde una perspectiva evolucionista, consideran que la programación fetal es un mecanismo adaptativo de la evolución humana (Bateson, Gluckman, & Hanson, 2014; Gluckman & Hanson, 2004, 2006; Gluckman, Hanson, & Spencer, 2005). A esta idea la han llamado la hipótesis de la respuesta predictivo-adaptativa (Predictive Adaptive Response, PAR).

Tabla 1. 4. Diferencias entre las concepciones de programación fetal de Barker et al. (2002) y Gluckman et al. (2004, 2005, 2006, 2014).

Hipótesis de Barker	Hipótesis de la respuesta predictivo-adaptativa (PAR)
Programación fetal como alteración del desarrollo óptimo que genera patologías.	Programación fetal como respuesta predictivo-adaptativa del bebé en desarrollo. Sólo genera patologías cuando el ambiente intrauterino y exterior son muy diferentes.

Según la PAR, gracias a la plasticidad fenotípica, las señales ambientales intrauterinas que recibe el bebé en la etapa prenatal predicen cómo serán las condiciones ambientales que se encontrará en el exterior y le preparan para adaptarse a ellas. El problema surge cuando esta predicción del entorno intrauterino difiere de la vida real que se encuentra el bebé en el exterior (Bateson et al., 2014).

Así, los bebés que se desarrollan en un ambiente intrauterino falto de nutrientes, su metabolismo se programará para hacer frente a un ambiente con pocos recursos alimenticios. Si el bebé una vez que nace y se desarrolla se encuentra a lo largo de su vida con un ambiente abundante en nutrientes su metabolismo podría desajustarse produciendo enfermedades como la obesidad y la diabetes. Esto se conoce como la hipótesis del fenotipo ahorrativo (Hales & Barker, 1992; Vaag, Grunnet, Arora, & Brøns, 2012). Supongamos el caso de un bebé que se desarrolla durante la etapa prenatal en un país subdesarrollado con una carencia notable de recursos nutricionales. Si este bebé desarrolla su vida en un ambiente empobrecido nutricionalmente su organismo se habrá adaptado durante la etapa prenatal para acomodarse a este medio pobre. Por el contrario, si por suerte las circunstancias de su país cambiaran rápidamente y hubiese prosperidad económica y abundaran los recursos nutricionales, el niño, a lo largo de su vida, presentaría problemas relacionados con el síndrome metabólico debido a que el ambiente no corresponde con su fenotipo ahorrativo.

Este mecanismo evolutivo nos indica la gran capacidad adaptativa que presentan los seres humanos frente a circunstancias adversas. El ambiente intrauterino supone un entrenamiento para estar mejor preparado para el medio ambiente que nos encontraremos tras el nacimiento (Gluckman et al., 2005). No obstante, esta ventaja evolutiva se torna en desventaja cuando las circunstancias del medio extrauterino son muy diferentes.

De igual forma, el estrés prenatal también tiene un valor predictivo sobre el desarrollo neurológico del feto. Si el bebé se desarrolla en un ambiente intrauterino estresante se prepara para enfrentarse a un mundo estresante y, por tanto, su nivel de vigilancia respecto al medio aumenta, generando un adecuado ajuste psicológico respecto al entorno (Glover, 2011a). Visto de esta forma, el estrés prenatal supone un mecanismo adaptativo desde el punto de vista ontogénico. El problema surge cuando tomamos perspectiva y comprobamos cómo afecta esto en términos filogenéticos.

Desde un punto de vista filogenético, lo que era adaptativo para nuestros ancestros no es válido ahora en la era moderna y tecnológica. Este cambio tan brusco en el estilo de vida supone un ambiente muy diferente respecto a nuestros antepasados. Como indica Glover (Glover, 2011a), la falta de adecuación entre lo que era adaptativo para nuestros ancestros y el mundo

presente puede llevar a padecer patologías. De esta forma, el valor adaptativo que el estrés prenatal tenía para nuestros ancestros puede provocar una inadecuada adaptación en nuestro ambiente moderno (Glover, 2011a). Tener un umbral bajo para responder a las amenazas pudo ser muy útil en un tiempo pasado o en determinados contextos. Los problemas surgen cuando las amenazas son tan continuas o intensas que el sistema de estrés está continuamente activándose generando desajustes en el organismo.

A continuación veremos las psicopatologías de nuestro “mundo moderno” que más frecuentemente se han relacionado con el estrés prenatal desde la investigación con animales y con humanos.

1.4.2 Efectos del estrés prenatal en la programación fetal del eje HHA y otras psicopatologías

Investigación con animales

En investigación con animales hay una bibliografía extensa y robusta que revela la importancia del período prenatal en el desarrollo psicopatológico de la descendencia (Markham & Koenig, 2011). Diferentes autores han realizado revisiones exhaustivas recopilando los resultados científicos más relevantes de los últimos años en investigación animal respecto a la relación entre el estrés prenatal, la programación del eje HHA fetal y la aparición de diferentes psicopatologías y alteraciones cerebrales.

Weinstock (Weinstock, 1997, 2001, 2005, 2007, 2008) realiza un análisis en profundidad sobre diferentes variables implicadas en la relación entre el estrés prenatal y la programación del eje HHA en la descendencia. Esta autora señala que, en roedores, hay diferencias en los efectos del estrés prenatal en cuanto a duración e intensidad del estímulo estresante, el momento de la gestación en el que se aplique y el sexo de la descendencia. Según el análisis de Weinstock (2008), en ratas y ratones el estrés prenatal produce mayor efecto en la reactividad del eje HHA y a nivel conductual si es muy intenso, se administra diariamente en el último período de gestación (14-21 días; a término a los 21-22 días) y la descendencia es de sexo femenino. Respecto al momento de la gestación, los animales que presenta períodos de gestación más largos, como las cobayas, los efectos del estrés prenatal se producen en la gestación media pero no en los últimos momentos de la gestación (Weinstock, 2008). Por tanto, parece que los estudios con animales muestran efectos diferenciales en cuanto el momento de gestación en función de la especie. En cuanto al sexo de la descendencia, los roedores hembra presentan más sensibilidad en la reactividad del eje HHA que los machos ante un estrés prenatal moderado y de corta duración (Weinstock, 2007). En otra

revisión, se ha reportado que en los grupos de ratas con estrés prenatal las hembras presentaban mayores niveles de ACTH y los machos una recuperación más rápida ante las elevaciones de ACTH, en comparación con sus respectivos grupos control (Kofman, 2002).

En lo que se refiere a la aparición de psicopatologías, las pruebas con animales han sugerido que el estrés de la madre durante el embarazo se asocia con síntomas afectivos, cognitivos y conductuales en las crías.

Uno de los resultados patológicos que más se ha relacionado con estrés prenatal es la alta ansiedad que manifiestan los roedores y primates no humanos después del nacimiento.

Los síntomas de ansiedad en ratas y ratones se han evaluado a partir de medidas conductuales mostradas por los animales. Weinstock (Weinstock, 1997, 2001) ha revisado que este estado de hiperansiedad se manifiesta conductualmente como disminución del juego, de la interacción social o la inhibición de la conducta exploratoria y genera un estado de sensibilidad que impide el adecuado afrontamiento ante tareas complejas, como la prueba de nado forzado o la del laberinto. Esta autora ha situado como mecanismo explicativo de esta sensibilización ansiosa a la alteración en el eje HHA provocada por el estrés prenatal. Cuando se somete a los roedores a situaciones de estrés, como el test de nado forzado, muestran conductas de inmovilización. Se ha relacionado el estrés prenatal con estas conductas de inmovilización ante la prueba de nado y parece que en las hembras estos efectos son más notables. A estos efectos conductuales también hay que sumarle un aumento significativo de corticosterona tras el estímulo estresante. Tanto la manifestación depresiva de inmovilidad como el aumento de corticosterona se suprimían si a las ratas estresadas prenatalmente se le administraban antidepresivos (Weinstock, 2005, 2008b).

Otros investigadores han reportado en primates no humanos, que el estrés prenatal afecta a la respuesta de ansiedad mediante la programación del eje HHA. En monos rhesus el estrés prenatal en la mitad de la gestación (90-145 días; a término con 165 días) se relaciona, a nivel hormonal, con tasas más altas en sangre de ACTH y cortisol en la descendencia y, a nivel conductual, con irritabilidad y dificultades en la exploración y la interacción social (Clarke, Wittwer, Abbott, & Schneider, 1994). Schneider, Moore, Kraemer, Roberts, & DeJesus, (2002) han obtenido resultados hormonales similares respecto a los niveles de ACTH y cortisol aplicando el estresor durante fases tempranas de la gestación (45-90 días). Ambos grupos de autores llegan a la conclusión de que el estrés prenatal afecta a la reactividad del eje HHA en monos. Otros autores también han indicado que el estrés prenatal se relaciona con alteraciones en la regulación del eje HHA, la función inmune, así como con

medidas de comportamiento atencional y sociabilidad en primates no humanos (Gorman, Mathew, & Coplan, 2002).

El estrés prenatal también parece tener efectos sobre diferentes funciones cognitivas y motoras. Se ha comprobado en ratas que el estrés prenatal también puede afectar a la capacidad de aprendizaje y memoria (Wilson et al., 2013) y se relaciona con retraso en el desarrollo motor y la adquisición de la lateralidad en roedores (Kofman, 2002).

En los estudios neurobiológicos con ratas, se comprueba que el estrés prenatal también ejerce cambios en las estructuras cerebrales relacionadas con el eje HHA. Maccari et al., (2003) han indicado que el estrés prenatal induce una reducción en la cantidad de receptores GR y MR en el hipocampo provocando que la respuesta del eje HHA se alargue y se intensifique. Weinstock (2008) también ha reportado, desde la investigación con ratas, una reducción de receptores GR y MR en el hipocampo, en la amígdala, en el cortex frontal y en el PVN del hipotálamo. Según esta autora, en estos cambios morfofuncionales pueden estar la base de la ineficacia de la retroalimentación negativa del cortisol sobre el eje HHA y de las alteraciones en emoción y cognición observadas en animales que han padecido estrés prenatal.

Limitaciones en la extrapolación de resultados con animales a humanos

Los estudios con animales han reportado resultados muy interesantes en la relación entre el estrés prenatal, la programación del eje HHA fetal y la psicopatología que se han trasladado o comprobado parcialmente en estudios con humanos. A pesar de que los resultados de los estudios en animales son ideales porque permiten un control exhaustivo de variables prenatales y postnatales, no se pueden extrapolar fácilmente a modelos humanos en los que hay gran cantidad de variables que operan sobre las reacciones emocionales y hormonales (Laplante et al., 2004).

Para empezar hay diferencias sustanciales entre humanos y roedores sobre cómo afecta el estrés prenatal al momento del parto y el peso al nacer. Las investigaciones con ratas y ratones no indican una relación clara entre estrés prenatal, longitud de la gestación y bajo peso (Weinstock, 2008) mientras que en humanos sí se reporta dicha relación (Copper et al., 1996). Tan sólo se ha podido comprobar este efecto en roedores cuando se inyecta un glucocorticoide sintético como la dexametasona (Buhl et al., 2007).

A nivel hormonal, sólo los primates presentan CRH placentaria, en cambio, los primates no humanos y las ratas no presentan esta hormona pero sí

sustancias como cortisol en monos y corticosterona, ACTH, aldosterona y catecolaminas en ratas, ratones y cobayas (Weinstock, 2008).

Además, el desarrollo del eje HHA en los humanos y demás especies animales es diferente. En ratas y ratones el máximo crecimiento cerebral ocurre en la etapa postnatal, en cobayas y primates ocurre en la etapa prenatal y en humanos ocurre entre la etapa prenatal y los 2 primeros años (Sanz, 1994). En lo que se refiere a la programación del eje HHA ante el estrés prenatal, esto va a tener serias implicaciones a la hora de extrapolar datos de la investigación con animales a la investigación con humanos.

No obstante, como veremos en el apartado que sigue, en la programación del eje HHA y la aparición de psicopatología hay ciertos paralelismos en síntomas afectivos y comportamentales entre los resultados reportados en investigación con animales y los resultados reportados con humanos.

Investigación con humanos

Como señalábamos en apartados anteriores, el aumento de estrés prenatal puede desencadenar un parto prematuro y, en consecuencia, bajo peso al nacer (ver *Desarrollo perinatal y postnatal del eje HHA*). Estas condiciones se han relacionado en muchos estudios con problemas de depresión, ansiedad y dificultades del aprendizaje (Rice, Jones, & Thapar, 2007). Sin embargo, parece que, aunque se ha relacionado el bajo peso al nacer con estas psicopatologías, el problema comienza mucho antes, en la etapa prenatal. La prematuridad y/o el bajo peso al nacer suponen una consecuencia sintomática más debido al aumento de la ansiedad materna y la programación fetal del eje HHA.

Al igual que en estudios con animales, el grupo de trastornos que más frecuentemente se ha relacionado con un efecto programador en el eje HHA fetal a causa del estrés prenatal son los que tienen que ver con síntomas conductuales y afectivos (Gutteling et al., 2005; O'Connor, Heron, Golding, Beveridge, & Glover, 2002; O'Connor, Heron, Golding, & Glover, 2003; Robinson et al., 2011; Van den Bergh & Marcoen, 2004).

En lactantes, diversos grupos de investigadores han comprobado que la respuesta del eje HHA se altera en función del estrés prenatal (Tabla 1.5). Por una parte, Grant et al. (2009) han estudiado en niños de 7 meses las variaciones de cortisol en función del estrés prenatal y de la sensibilidad maternal. Recordemos que la separación o indiferencia de la madre suponen el principal estresor para los niños entre 0 y 3 años (ver *Desarrollo postnatal del eje HHA*) y muchos investigadores lo han aplicado para estudiar la respuesta en los infantes. En concreto Grant et al. (2009) han estudiado la

reactividad del eje HHA de los bebés mediante el procedimiento Still-Face (SF), un paradigma que utiliza la indiferencia emocional de la madre como estresor. Usando este procedimiento Grant et al. (2009) han concluido que el estrés prenatal y la baja sensibilidad maternal producen aumentos en los niveles de cortisol de manera independiente y sumativa; la sensibilidad maternal no modera la relación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA. Otro estudio que utiliza el paradigma SF como estresor es el de Tollenaar, Beijers, Jansen, Riksen-Walraven, & de Weerth (2011). Estos autores estudiaron la reactividad del eje HHA de los niños de madres estresadas prenatalmente en diferentes edades y con diferentes procedimientos “estresantes”: la primera medida se obtuvo cuando el bebé contaba con 5 semanas durante una sesión de baño, la segunda medida se consiguió a los 2 meses evaluando la respuesta ante una vacunación, la tercera medida se recogió a los 5 meses mediante el procedimiento Still-Face y la última medida se recopiló a los 12 meses mediante la Situación Extraña.

Tabla 1. 5. Estudios realizados con lactantes sobre la reactividad del eje HHA en relación al estrés prenatal durante los últimos 10 años. EP = estrés prenatal; TEPT=Trastorno de Estrés Postraumático; BDI=Inventario de Depresión de Beck; SCID =Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos DSM-IV-TR; PRAQ-R = Pregnancy-Related Anxieties Questionnaire-Revised; TSST = Trier Social Stress Test; SF=Still-Face; NICU-NNNS= Neonatal Intensive Care Unit-Network-Neurobehavioral Scales.

Referencia	N	Edad gestacional	Tipo EP	Edad bebé en evaluación
Yehuda et al. (2005)	N= 38	Primero, segundo y tercer trimestre	TEPT por exposición a atentados 11-S	9 meses
Brennan et al. (2008)	N= 171	–	Depresión (BDI) y Ansiedad (SCID)	6 meses
Grant et al. (2009)	N=104	35-39 semanas	Trastorno de Ansiedad	7 meses
Tollenaar et al. (2011)	N=173	Tercer trimestre	Ansiedad general (STAI), molestias diarias, ansiedad al embarazo (PRAQ-R) y ritmo circadiano de cortisol materno.	5 semanas 2 meses 5 meses 12 meses
Bolten et al. (2013)	N= 48	32-34 semanas	Niveles basales de cortisol materno al despertar y reactividad al TSST	14 días 6 meses

Los autores concluyeron que el efecto del estrés prenatal sobre la reactividad del eje HHA depende de la naturaleza del estresor y la edad del niño. El estrés prenatal predice un aumento de cortisol en la rutina de baño a las 5 semanas mientras que se observa una reducción del nivel de cortisol en la vacunación a los 2 meses y en la separación maternal al año. El estresor del procedimiento SF no generó diferencias en el nivel de cortisol a los 5 meses de edad. En la línea de los estudios anteriores, Bolten et al. (2013) han comprobado que el temperamento del niño media entre la relación del estrés prenatal y la reactividad del eje HHA. En esta investigación no se mide la reactividad biológica del HHA infantil mediante el cortisol sino que se utiliza una medida conductual: la regulación emocional del niño ante el procedimiento SF. Estos autores valoraron la respuesta psicobiológica de cortisol en madres gestantes para determinar el estrés prenatal y posteriormente evaluaron el temperamento del niños a los 14 días después del nacimiento. Cuando los niños contaban con 6 meses les sometieron al paradigma SF con el fin de evaluar su regulación emocional. Estos autores concluyeron que los niños con alta reactividad temperamental presentan más riesgo de tener déficits en la regulación emocional cuando las madres muestran reactividad al estrés prenatalmente. Por el contrario, los niños con alta reactividad temperamental mostraban mejor regulación emocional cuando sus madres presentaban baja reactividad del eje HHA mientras estaban embarazadas.

Estresor	Evaluación de la reactividad del eje HHA (en saliva)	Resultados
–	Ritmo circadiano de cortisol: muestra al despertar y al dormir.	Disminución de cortisol en madres con TEPT y sus hijos, principalmente en el tercer trimestre.
Separación de la madre. Sonido fuerte y restricción del brazo.	Nivel de cortisol: línea base y a los 20 min de la separación de la madre y a los 20 y 40 min post-estresor (ruido/brazo)	Depresión materna se asocia al incremento de cortisol en línea base y media de medidas. No distingue entre depresión prenatal y postnatal. Ansiedad comorbida se asocia a más reactividad del eje HHA.
Procedimiento SF	Nivel de cortisol: línea base y a los 15, 25 y 40 min post-estresor.	EP y baja sensibilidad maternal se asocian a incrementos de cortisol post-estresor de manera independiente y aditiva.
Baño Vacuna Procedimiento SF Situación Extraña	Nivel de cortisol: línea base y a los 25 y 40 minutos post-estresor.	Efecto depende de la edad del bebé y la naturaleza del estresor.
Evaluación neuroconductual Procedimiento SF	Temperamento (NICU-NNNS) Regulación emocional (SF)	El EP se asocia con la regulación emocional del niño pero esta relación está moderada por el temperamento del niño.

Por tanto, la reactividad del eje HHA medida conductualmente parece estar influenciada por otras variables como el temperamento del niño y no sólo por el estrés prenatal. Lo que no dejan claro los autores es si la reactividad temperamental entre los niños también pueden ser un efecto programado del estrés prenatal. De hecho, otros autores han hallado relación entre el estrés prenatal y el temperamento del niño. Gutteling et al. (2005) comprueban en niños de 2 años que altos niveles de estrés prenatal se asocian a más problemas comportamentales y temperamentales en los niños. Otros dos autores han comprobado el efecto del estrés prenatal sobre el eje HHA en relación con otros trastornos como la depresión (Brennan et al., 2008) y el trastorno de estrés postraumático (Yehuda et al., 2005). En relación con la depresión, Brennan et al. (2008) concluyen que la depresión prenatal y perinatal en las madres se asocian a un incremento tanto en la línea base de cortisol como en la media post-estresor en los niños. Si a la depresión se le añade la ansiedad concomitantemente, el resultado es un aumento en la reactividad del eje HHA post-estresor pero no en los niveles basales de cortisol. Estos resultados apuntan al efector programador de la ansiedad y depresión prenatal sobre el eje HHA pero adolecen de no diferenciar claramente a nivel metodológico el efecto de la depresión perinatal y post-natal. Yehuda et al. (2005), observando madres con trastorno de estrés postraumático (TEPT) como consecuencia de los atentados del 11 de septiembre, encontraron resultados contrarios indicando niveles más bajos de cortisol en madres y bebés que pertenecían al grupo de TEPT en comparación con las madres y bebés expuestas al atentado pero que no habían desarrollado TEPT. Además, este efecto era más marcado cuando la madre se encontraba en el tercer trimestre de gestación durante los atentados.

En niños en edad escolar, los principales datos sobre la conexión entre el estrés prenatal y la sintomatología afectivo-comportamental se han obtenido del interesante proyecto longitudinal de la Universidad de Bristol denominado ALSPAC por sus siglas en inglés (The Avon Longitudinal Study of Parents and Children). Este estudio ha recopilado datos de 14.000 gestantes y su descendencia desde el inicio de los años 90. A partir de los datos obtenidos en esta cohorte, se ha logrado identificar una robusta relación entre la ansiedad prenatal de las madres a las 32 semanas de gestación y la sintomatología conductual/afectiva en los hijos a los 4 años, incluso controlando variables que pueden generar gran confusión como la ansiedad y depresión postnatales (O'Connor et al., 2002). Asimismo, este efecto se mantiene cuando los niños llegan a los 7 años de edad (O'Connor et al., 2003). En consonancia, Gutteling y su equipo (Gutteling, de Weerth, & Buitelaar, 2004; Gutteling et al., 2005), usando como estresores la vacunación y el primer día de escuela, han hallado en niños de 3 a 6 años con madres estresadas a nivel prenatal un aumento en los niveles de cortisol ante estos estresores. Estos autores, además de medir la ansiedad psicosocial en las

madres gestantes, también tomaron muestras de la respuesta psicobiológica al estrés midiendo el cortisol durante el embarazo.

En pre-adolescentes y adolescentes, también se ha apuntado que el estrés prenatal es un factor de riesgo que predispone a problemas de depresión o ansiedad (O'Connor et al., 2005; Van den Bergh, Van Calster, Smits, Van Huffel, & Lagae, 2008). En adolescentes, se ha comprobado que el estrés prenatal se relaciona con un aumento de los niveles basales cortisol en niños de 10 años pertenecientes a la cohorte de Avon (ALSPAC) (O'Connor et al., 2005). Asimismo, otros autores han hallado alteraciones en el ritmo circadiano, con elevados niveles durante la noche y curva más plana, en niños de 8-9 años y adolescentes de 15 años que habían padecido estrés prenatal durante la semana 12 y 22 de gestación (Van den Bergh & Marcoen, 2004; Van den Bergh, Van Calster, Smits, Van Huffel, & Lagae, 2008). En las chicas adolescentes, además, las alteraciones en cortisol se relacionaron con síntomas depresivos.

Si observamos en conjunto los datos de los equipos de O'Connor (O'Connor et al., 2005, 2002, 2003) y de Van den Bergh (Van den Bergh & Marcoen, 2004; Van den Bergh et al., 2008) vemos que el momento de la gestación en que incide el estrés prenatal sobre la activación del eje HHA no está claro. Para el primer grupo el efecto se produce a partir de las 32 semanas de gestación mientras que para el segundo grupo el efecto se produce entre la semana 12 y 22, pero no cuando el estrés se evaluó entre la semana 32 y 40. Según los datos disponibles hasta la fecha, parece probable que el estrés prenatal aplicado en momentos diferentes de la gestación pueda tener efectos diferentes porque se desarrollan partes diferentes del cerebro infantil (Glover, O'Connor, & O'Donnell, 2010). Es necesaria más investigación sobre cuáles son las consecuencias específicas de sufrir estrés prenatal durante el primer, segundo o tercer trimestre de gestación. No obstante, Glover et al. (2010) predicen que, posiblemente, el efecto de programación del eje HHA sea más pronunciado en niños de madres expuestas durante el tercer trimestre.

Respecto a los problemas de conducta, otros investigadores también han comprobado que el estrés prenatal durante el segundo y tercer trimestre del embarazo puede generar síntomas de desatención e hiperactividad propios del Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) (Rodríguez & Bohlin, 2005; Ronald, Pennell, & Whitehouse, 2011; Van den Bergh & Marcoen, 2004). En otros estudios, se ha observado que la ansiedad materna también correlaciona con un aumento significativo en la actividad motora del feto y el neonato (Van den Bergh, 1990). Por tanto, el efecto de la ansiedad materna durante el embarazo sobre la conducta del niño parece producirse muy tempranamente, incluso en el desarrollo fetal.

Un interesante estudio observó que los problemas conductuales en niños sobre los 5 años cuyas madres habían padecido ansiedad prenatal, suponían un antecedente de problemas psicóticos posteriormente en la etapa adulta (Betts, Williams, Najman, Scott, & Alati, 2014). Por tanto, el estrés prenatal puede predecir indirectamente otros problemas psicológicos, como los cuadros psicóticos, a través de manifestaciones conductuales problemáticas durante la infancia. En consonancia, el estrés prenatal se ha indicado como factor de riesgo para padecer esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (Fine, Zhang, & Stevens, 2014; Khashan et al., 2008; Spauwen, Krabbendam, Lieb, Wittchen, & Van Os, 2004; Van Os & Selten, 1998). De igual forma, el estrés prenatal durante la mitad de la gestación se ha relacionado con un aumento del riesgo de autismo (Beversdorf et al., 2005; Class et al., 2014; Kinney, Munir, Crowley, & Miller, 2008; Ronald et al., 2011). En relación con estos datos, se ha demostrado que los niños con autismo, en comparación con niños sin patología, presentan un ritmo circadiano de cortisol más variable, así como elevaciones estadísticamente significativas en el cortisol después de la exposición a la novedad (Corbett, Mendoza, Abdullah, Wegelin, & Levine, 2006).

La ansiedad materna o el estrés prenatal también parecen hacer mella en el desarrollo cognitivo y motor del niño durante la etapa postnatal. Mediante la Escala de Evaluación del Desarrollo Infantil de Bayley (Bayley Scales of Infant Development, BSID) se ha comprobado que la ansiedad materna durante la mitad de la gestación predice un rendimiento cognitivo y motor inferior a la media entre los 3-8 meses de edad, aunque a los 8 meses este efecto es más significativo (Huizink, Robles de Medina, Mulder, Visser, & Buitelaar, 2003). Utilizando la misma escala también se ha comprobado un retraso cognitivo en niños de 2 años cuyas madres habían padecido estrés durante el embarazo a causa de un desastre natural (King & Laplante, 2005). Bergman y su grupo (Bergman, Sarkar, O'Connor, Modi, & Glover, 2007) también indican datos en este sentido en niños de 14 y 19 meses. No obstante, otros autores no han encontrado diferencias en el desarrollo motor y cognitivo de los niños en función del estrés prenatal (Van den Bergh, 1990). Para añadir más controversia a estos datos, DiPietro y su equipo han encontrado una relación positiva entre estrés prenatal y el desarrollo motor de los niños a la edad de 2 años, es decir, los niños con madres ansiosas, estresadas o deprimidas durante el embarazo demostraron mayor rendimiento en la BSID (DiPietro, Novak, Costigan, Atella, & Reusing, 2006).

También se ha estudiado la relación estrés prenatal con dificultades en el desarrollo del lenguaje (King & Laplante, 2005; Laplante et al., 2004) y la lateralidad (Glover, O'Connor, Heron, & Golding, 2004; Rodríguez & Waldenström, 2008). Laplante et al. (2004) han comprobado que el estrés prenatal en el segundo y tercer trimestre de gestación explica el 12,1% de la varianza de las capacidades lingüísticas productivas y el 17,3% de la varianza

en capacidades lingüísticas receptivas en niños de 2 años, ambas capacidades evaluadas mediante el Inventario de Desarrollo Comunicativo de MacArthur (MCDI). Otra variable estudiada relacionada con el desarrollo del lenguaje ha sido la lateralidad. Glover et al. (2004) reportaron una asociación significativa entre la ansiedad prenatal a las 18 semanas de embarazo y lateralidad mixta (uso de al menos una actividad con la mano opuesta a aquella con la que el niño realiza las actividades restantes) en niños de 3 años y medio. Rodríguez & Waldenström (2008) hallaron datos en el mismo sentido. En cambio, Gutteling, De Weerth, & Buitelaar (2007) no aportan datos tan claros. Según estos tres autores, el estrés prenatal de carácter psicosocial (ansiedad rasgo) medido en el primer y segundo trimestre de gestación no se relaciona con lateralidad mixta mientras que el estrés prenatal psicosocial (ansiedad rasgo) en el tercer trimestre, sí se relaciona con lateralidad mixta a los 6 años de edad. Una vez más el momento de la gestación en el que se producen los efectos del estrés prenatal está en duda. Sería interesante contar con más estudios sobre la lateralidad mixta en relación con el estrés prenatal. Recordemos que la lateralidad mixta manifiesta una lateralidad cerebral atípica que puede predisponer a trastornos del aprendizaje, como dislexia (Galaburda, 1993), o a trastornos del conducta, como el TDAH (Rodríguez & Waldenström, 2008).

A pesar de estos hallazgos aún tenemos información muy limitada respecto a la relación estrés prenatal-psicopatología en humanos. Apoyándonos en modelos animales y en los escasos datos que aún disponemos en humanos, se ha identificado la alteración en el eje HHA prenatal como posible mecanismo de vulnerabilidad que predispone a padecer trastornos psicológicos.

Mecanismos explicativos de la relación entre el estrés prenatal y la programación del eje HHA

Los mecanismos por los que el estrés prenatal se relaciona con consecuencias adversas en el neurodesarrollo de los bebés aún no han sido completamente clarificados. No obstante, la investigación apunta a que la hiperactividad del eje HHA puede ser un mecanismo explicativo importante de esta relación (Barbazanges, Piazza, Le Moal, & Maccari, 1996). En efecto, los mecanismos que posiblemente expliquen los efectos del estrés prenatal sobre los bebés incluyen la actividad del eje HHA, cambios en la filtración de cortisol por parte de la placenta y cambios epigenéticos en los niños (Glover, 2015).

El eje HHA está implicado no sólo en la respuesta de estrés sino también afecta a muchos sistemas del organismo (metabólico, reproductor, inmune, etc.) que pueden alterar el comportamiento ante una activación excesiva. Por ello, si se programa con excesiva sensibilidad durante la etapa prenatal,

puede dar lugar a trastornos psicológicos en interacción con los factores postnatales.

Se han descrito tres posibles mecanismos por los que el estrés prenatal puede provocar efectos negativos en el funcionamiento del eje HHA (Huizink et al., 2004):

- Un posible mecanismo es el transporte de hormonas del estrés (cortisol) de la madre al feto a través de la placenta. Esto es, debido al estrés prenatal se sobreactiva el eje HHA materno y se producen grandes cantidades de cortisol que atraviesan la placenta.
- Otro posible mecanismo es la liberación de hormonas placentarias directamente a la circulación fetal.
- Y por último, puede que el estrés prenatal produzca una restricción en la cantidad de sangre que llega a la placenta causando una disminución en el crecimiento fetal y anomalías en el desarrollo.

El mecanismo más importante para explicar las relaciones entre el estrés prenatal y los problemas en los bebés es la activación del eje HHA materno y su consecuente aumento de cortisol (Beijers, Buitelaar, & de Weerth, 2014).

Según los datos disponibles en investigación animal, el efecto de los glucocorticoides tanto sintéticos como endógenos puede provocar consecuencias adversas en el desarrollo cerebral de las crías y generar psicopatologías a lo largo de su vida. En estudios con ratas en los que se han administrado glucocorticoides sintéticos para mejorar el desarrollo fetal se ha observado que pueden alterar la formación del eje HHA debido a que los glucocorticoides atraviesan la barrera placentaria (Kapoor, Petropoulos, & Matthews, 2008; Matthews et al., 2004). Los escasos datos apuntan a que estos glucocorticoides sintéticos tienen el mismo efecto en humanos. En seres humanos, se ha comprobado también que el tratamiento con dexametasona o betametasona provocan más problemas conductuales y emocionales en niños y adolescentes (Khalife et al., 2013). Estos datos han de ser tenidos en cuenta a la hora de tratar con glucocorticoides sintéticos a madres embarazadas puesto que este tratamiento se administra aproximadamente al 7%-10 de las gestantes en Europa y Norteamérica (Matthews et al., 2004; Owen, Andrews, & Matthews, 2005).

En ratas también se ha comprobado que los glucocorticoides endógenos provocan el mismo efecto adverso sobre el eje HHA. Se ha comprobado que el deterioro que induce el estrés prenatal sobre el eje HHA de la descendencia depende de altos niveles de corticosterona. De esta manera, si

a las ratas estresadas prentalmente se les aplica una adrenalectomía, se suprime su respuesta de corticosterona y las consecuencias que genera en la descendencia. Además, si se administra corticosterona sintética a estas ratas adrenalectomizadas se generan de nuevo los efectos inducidos por estrés prenatal en la descendencia (Barbazanges et al., 1996). Asimismo, otros investigadores han mostrado también en ratas que las elevaciones endógenas de glucocorticoides por estrés o por administración de ACTH también producen efectos permanentes en la función del eje HHA y la conducta de las crías (Welberg & Seckl, 2001). Esto también se ha comprobado en primates no humanos (Schneider et al., 2002; Schneider, Coe, & Lubach, 1992).

En humanos no hay una clara correlación entre el estrés prenatal y altos niveles de glucocorticoides endógenos que puedan programar el eje HHA fetal. Wadhwa, Sandman, & Garite (2001) han hallado que en la semana 28 de gestación las mujeres que reportan más estrés presentan niveles más altos de ACTH y cortisol. Al contrario, Evans, Myers, & Monk (2008) han demostrado que en mujeres con ansiedad o depresión no se alteran los niveles de cortisol, tan sólo se elevaban si la mujer presentaba ambas sintomatologías de manera comorbida. Por otra parte, Obel et al. (2005) han indicado, respecto al ritmo circadiano de cortisol de las gestantes, que las mujeres que habían experimentado acontecimientos vitales estresantes o ansiedad específica respecto al embarazo presentaban un aumento significativo de cortisol durante la noche a las 30 semanas de gestación. No se halló la misma relación significativa durante el embarazo temprano, en gestantes de 14 semanas. Aunque se necesita más investigación para aclarar este asunto, parece que el aumento de cortisol como consecuencia de la activación del eje HHA materno puede ser un mecanismo que explique la relación entre el estado de ánimo de la madre y las consecuencias adversas en los niños aunque depende del momento y la intensidad de dicha activación.

La acción de este mecanismo implica un aumento de la transferencia de cortisol materno a través de la placenta hacia el feto. Como sabemos, los niveles de cortisol que le llegan al feto están regulados vía placentaria gracias a la conversión del cortisol en cortisona. Este mecanismo protege al bebé de los posibles efectos adversos del cortisol materno. También conocemos que al final del embarazo el cortisol materno aumenta para afrontar el parto independientemente del estado de ánimo de la madre. Entonces ¿cómo es posible que los glucocorticoides atraviesen la barrera placentaria? Diversos investigadores han explicado este hecho a través de la inactivación de la enzima 11 β hidroxisteroide dehidrogenasa tipo 2 (11 β -HSD2) que metaboliza el cortisol en cortisona. En roedores se ha comprobado que el estrés prenatal provoca una metilación en el ADN que impide la expresión génica de la enzima 11 β -HSD2 (Jensen Peña, Monk, & Champagne, 2012). En humanos también hay evidencia de que la ansiedad materna, medida como rasgo o estado, se relaciona con cambios epigenéticos en la expresión de ARN_m de la

enzima 11 β -HSD2 provocando una baja regulación del mecanismo de conversión de cortisol a corticosterona inactiva (O'Donnell et al., 2012). Incluso en seres humanos se ha comprobado que la dieta puede influir en la expresión de la enzima 11 β -HSD2. El regaliz inhibe en la placenta la enzima 11 β -HSD2 cuando se consume durante el embarazo y aumenta el riesgo de problemas de comportamiento vinculados a la actividad alterada del eje HHA (Painter, Roseboom, & de Rooij, 2012).

Otro posible mecanismo es que a nivel placentario se provoque directamente una subida hormonal que llegue al feto. En concreto se ha indicado que la ansiedad materna, al provocar un aumento de catecolaminas y glucocorticoides, puede aumentar la actividad de la CRH placentaria resultando tóxica para el feto y generando una alteración en la regulación del eje HHA fetal (Beijers et al., 2014; Huizink et al., 2004). Recordemos que los glucocorticoides provocan una retroalimentación positiva sobre la CRH placentaria al contrario de lo que ocurre con la CRH hipotalámica (ver *Neuroendocrinología del parto: desarrollo perinatal del eje HHA*).

El estrés prenatal también puede alterar el funcionamiento de la placenta de otras maneras, independientemente del cortisol. Se ha establecido la hipótesis de que el estrés prenatal puede alterar la circulación placentaria y el cerebro fetal (O'Donnell, O'Connor, & Glover, 2009). Aunque hay algunas evidencias al respecto, esta hipótesis necesita ser investigada con más profundidad.

Además de estos mecanismos actualmente se están proponiendo nuevas formas por las que el estrés prenatal puede alterar el eje HHA y el desarrollo cerebral de los bebés. Entre estos mecanismos se encuentran un incremento en la respuesta inmune de la madre y alteraciones en la regulación de las catecolaminas y la serotonina (Beijers et al., 2014; Glover, 2015).

Por último, otro factor a tener en cuenta es la influencia de la genética. Muchos niños de madres ansiosas pueden presentar efectos en su eje HHA debido a que han heredado esta predisposición a nivel genético, independientemente del estrés prenatal como factor ambiental. En un ingenioso estudio realizado con madres que se han sometido a una fecundación in vitro (FIV) se ha comprobado que el estrés prenatal ejerce una influencia ambiental junto con los factores genéticos y postnatales (Rice et al., 2010). En este estudio se compararon dos grupos: gestantes que se habían sometido a FIV con vinculación genética con sus embriones y gestantes que se habían sometido a FIV sin vinculación genética con sus embriones. En ambos grupos se observó una asociación entre el estrés prenatal y la salud física y mental de los bebés. No obstante, únicamente en los niños del grupo de madre-hijos vinculados genéticamente se observaron síntomas de TDHA. Además estos autores concluyeron que los síntomas de ansiedad en los niños se relacionaban no sólo con el estrés prenatal sino también con factores postnatales como la

ansiedad y la depresión materna. Por tanto, la programación del eje HHA en los bebés se ve influida por factores genéticos, factores prenatales como el estrés prenatal y por factores postnatales como la sensibilidad y los cuidados maternos.

Revertir los efectos del estrés prenatal en la programación del eje HHA: el rol de los cuidados maternos como factor epigenético

A pesar de que los resultados expuestos en este marco teórico relacionan el estrés prenatal con alteraciones en los bebés, como hemos comprobado en el experimento de Rice et al., (2010), estas alteraciones no son inmodificables a lo largo de la vida del niño.

Desde la investigación con animales, se ha demostrado que el ambiente postnatal también puede programar mediante cambios epigenéticos en la expresión de determinados genes relacionados con el desarrollo cerebral y el eje HHA. Las madres que muestran peores cuidados (en ratas lamidos/aseo) tienen crías con más comportamientos ansiosos y mayor reactividad del eje HHA ante los estresores incluso en la etapa adulta. Estos efectos se asocian con alteraciones en la expresión génica en regiones cerebrales como la amígdala, el hipocampo y el hipotálamo (Zhang, Parent, Weaver, & Meaney, 2004). En efecto, este grupo de investigadores ha reportado desde la investigación con roedores que los cuidados maternos mediante el lamido/aseo (“handling”) durante la primera semana de vida podían generar cambios en el gen promotor de los receptores de glucocorticoides en el hipocampo de las crías a través de la metilación del ADN (Meaney & Szyf, 2005). En los casos en los que las ratas madres proporcionaron mejores cuidados maternos, estos autores comprobaron que en las crías se producía menor metilación del ADN y, por tanto, se originaba un aumento de receptores de glucocorticoides en el hipocampo generando que el feedback negativo del HHA tuviese más efecto y, en consecuencia, generando menor respuesta de corticoesterona y menos síntomas de ansiedad (Weaver et al., 2004, 2005). Otros investigadores también han encontrado que los cuidados maternos pueden revertir la incrementada reactividad del eje HHA asociada con el estrés prenatal (Morley-Fletcher, Rea, Maccari, & Laviola, 2003).

Estos hallazgos en animales nos indican que, aunque el estrés prenatal pueda provocar cambios epigenéticos que predispongan al individuo a una mayor reactividad del eje HHA, estos cambios pueden ser revertidos mediante la desmetilación del ADN gracias a la sensibilidad y los cuidados maternos.

Estos cambios epigenéticos postnatales, además, podrían explicar las diferencias individuales encontradas respecto a la relación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA (Vallée et al., 1997).

En los estudios con seres humanos los efectos del estrés prenatal y los factores postnatales son complicados de distinguir (Beijers et al., 2014). Algunos investigadores han descubierto que después de ajustar los síntomas de ansiedad y depresión postnatal en las ecuaciones entre el estrés prenatal y las alteraciones infantiles, la asociación entre estas dos variables desaparece (Van Batenburg-Eddes et al., 2013). Otros han explicado detenidamente que los efectos del estrés prenatal pueden ser revertidos mediante el establecimiento de un adecuado vínculo de apego entre madre y bebé. Bergman, Sarkar, Glover, & O'Connor (2010) han reportado que los efectos de un aumento de cortisol (medido en el líquido amniótico) se relaciona de manera directa y notable con problemas cognitivos en los niños (medido mediante BSDI). Esta fuerte relación entre la medida biológica del estrés prenatal y los déficit cognitivos en los niños desaparecía en los casos en los que la díada madre-bebé había establecido un vínculo de apego seguro. En cambio se mantenía en los casos de bebés que manifestaban apego inseguro con sus madres. Por tanto, la calidad de la relación parental influye como mediador entre el estrés prenatal y sus efectos en los niños. Los hallazgos del grupo de Bergman (Bergman et al., 2010; Bergman, Sarkar, Glover, & O'Connor, 2008) suponen la primera evidencia del efecto moderador del apego sobre los efectos del estrés prenatal en la descendencia, no obstante, es necesaria más investigación al respecto. Aún estamos en los albores de la comprobación de todas estas cuestiones en humanos; como indica Vivett Glover (2015, pp. 275) “esto sólo acaba de empezar”.

2

OBJETIVOS E HIPÓTESES

2.1 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Durante las últimas décadas se ha producido un aumento notable en la cantidad de estudios que se encargan de investigar cómo los bebés evolucionan dentro del útero materno. El útero supone el primer ambiente de desarrollo entendido, no sólo desde una perspectiva puramente biológica, sino desde un punto de vista psicobiosocial. Por tanto, va a suponer el origen sobre cómo el individuo progresa posteriormente a lo largo de su proceso evolutivo: si presentará enfermedades, trastornos de ansiedad, trastornos conductuales u otras patologías que pueden tener como base esta vulnerabilidad que se produce durante la gestación.

Es por ello que con esta investigación contribuimos a esclarecer cómo las condiciones psicobiológicas de la madre, en concreto el estrés prenatal, puede provocar una programación en la psicobiología de los bebés. Como resultado de esta programación los bebés serán más vulnerables ante los acontecimientos vitales estresantes y las experiencias que tendrán que afrontar a lo largo de su desarrollo.

2.1.1 Hipótesis de trabajo

La hipótesis principal (H_1) de la investigación consistió en demostrar que la reactividad del eje HHA de los bebés ante un estímulo estresor difiere en función del estrés prenatal y que, además, el desarrollo psicológico influye en la asociación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA, entonces:

H_{1a} : Los bebés de madres estresadas prenatalmente mostrarán un nivel de desarrollo psicológico inferior comparados con los bebés de madres no estresadas prenatalmente.

H_{1b} : Los bebés cuyas madres hayan padecido estrés prenatal mostrarán mayor reactividad del eje HHA que los bebés cuyas madres no padezcan estrés prenatal.

H_{1c} : Los bebés que presenten un desarrollo psicológico inferior a la media mostrarán mayor reactividad del eje HHA que los bebés que presenten un desarrollo psicológico superior a la media.

H_{1d} : Los bebés cuyas madres hayan padecido estrés prenatal y que presenten un desarrollo psicológico inferior a la media mostrarán mayor reactividad del eje HHA que el resto de los grupos de bebés.

Para comprobar la hipótesis de trabajo llevamos a cabo los objetivos que se indican en el siguiente apartado.

2.1.2 Objetivos

El objetivo principal de este estudio fue investigar la relación que tienen el estrés prenatal, el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA en bebés de entre 2 y 3 meses.

La consecución del objetivo principal y de los objetivos específicos se llevó a cabo mediante dos fases diferenciadas.

Durante la primera fase del estudio recabamos información epidemiológica sobre la muestra estudiada para formalizar los grupos de la investigación. Además, esta información nos sirvió para el control experimental de la segunda fase. En concreto los objetivos específicos de esta fase fueron:

1. Hallar el porcentaje de gestantes que padecen estrés prenatal. Estimamos que las gestantes con estrés prenatal superarán el 15% de las mujeres evaluadas.

2. Analizar factores de riesgo que hacen más probable que las mujeres padezcan estrés prenatal:
 - a. Escaso deseo por quedarse embarazada.
 - b. Ser primípara.
 - c. Haber presentado complicaciones en embarazos anteriores.
 - d. Haber sufrido pérdidas gestacionales en anteriores embarazos.
 - e. Presentar un embarazo de alto riesgo.
 - f. Baja percepción de apoyo social y/o marital.
 - g. Ser activa laboralmente.
 - h. Ser soltera o divorciada.
 - i. Nivel socioeconómico bajo.
 - j. Manifestar conductas saludables (visitas médicas, cuidado de la dieta y evitar drogas).
 - k. Haber sufrido algún acontecimiento vital estresante (cambio de casa, desempleo, muerte de algún familiar, etc.) durante el embarazo.
 - l. Haber padecido alguna enfermedad médica antes del embarazo.
 - m. Haber padecido algún trastorno psicológico antes del embarazo.
3. Seleccionar a las gestantes en función de si padecen o no estrés prenatal y el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

A lo largo de la segunda fase procuramos obtener información, a modo de control, de diferentes variables extrañas perinatales, neonatales y postnatales y realizamos la evaluación de los bebés, por ello los objetivos específicos durante esta fase fueron:

4. Evaluar para controlar variables extrañas sociodemográficas, preconcepcionales, prenatales, perinatales, neonatales y postnatales.
5. Evaluar las diferencias que se producen en la reactividad del eje HHA de los bebés medida a través del nivel de cortisol utilizando como estímulo ansiógeno el efecto Still-Face.
6. Seleccionar a los bebés entre 2 y 3 meses en función del desarrollo psicológico medido a través de su rendimiento en la Escala de Desarrollo Psicomotor Brunet-Lezine Revisada.
7. Relacionar el estrés prenatal, el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA de los bebés.

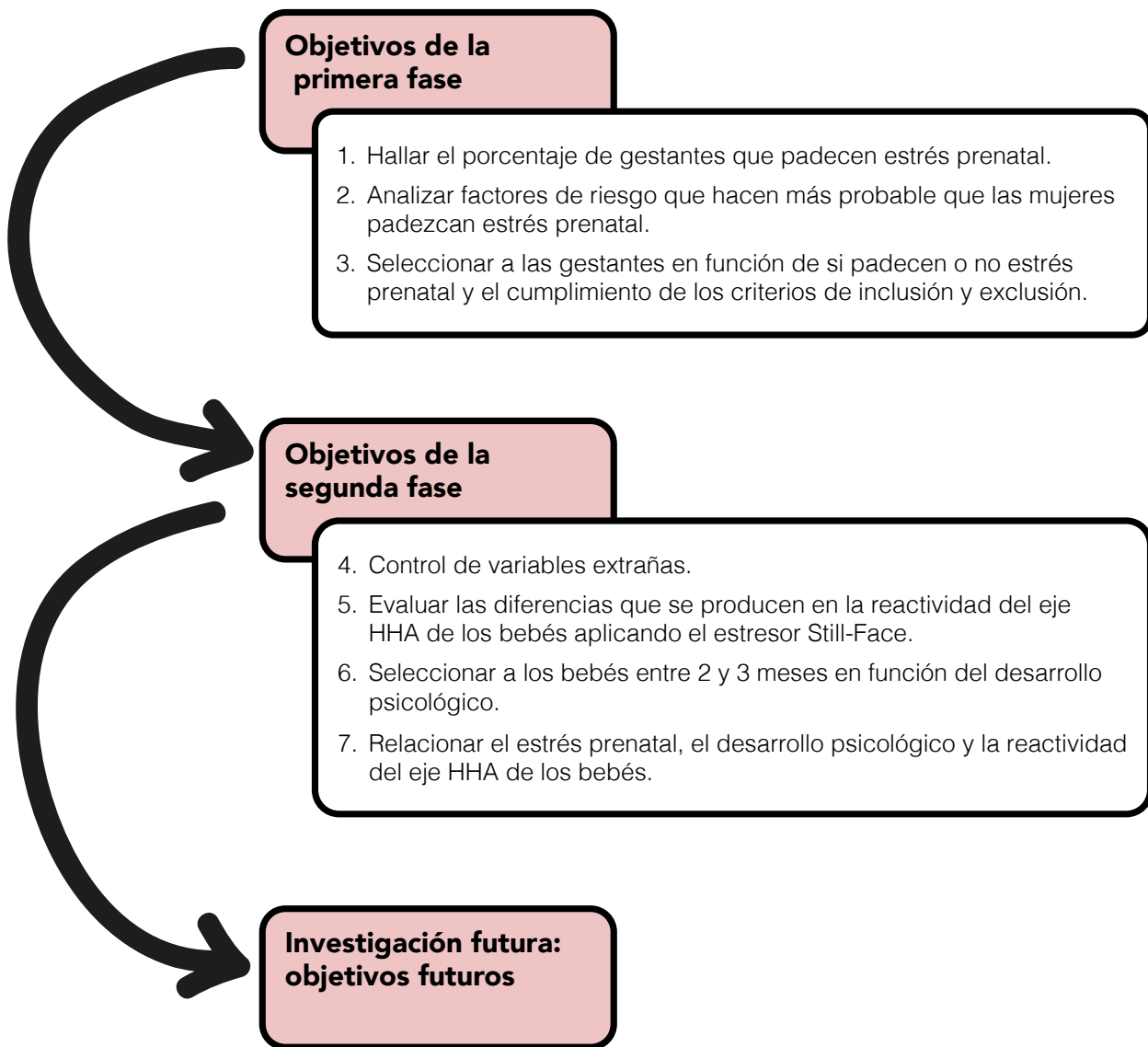


Figura 2. 1 Fases y objetivos del presente estudio.

MÉTODO

3

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La estructura de la investigación consistió en un diseño factorial mixto en el que se combinaban dos variables intersujetos (Estrés prenatal y Desarrollo psicológico) y una variable intrasujetos (Reactividad del eje HHA). Clasificamos a las participantes en cada uno de los niveles de la variable intersujetos Estrés Prenatal formando dos grupos independientes (grupo estrés prenatal y grupo control), los cuales se subdividieron a su vez en dos grupos en función de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico (Desarrollo psicológico superior a la media e inferior a la media). Cada uno de los sujetos de todos los grupos pasó por todos los niveles de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA. Por tanto, el factor sujeto estaba anidado en los factores Estrés prenatal y Desarrollo Psicológico y se cruzó con el factor Reactividad del eje HHA (Balluerka & Vergara, 2002). La estructura general de los datos se puede observar en la Tabla 3.1.

Debido a que las variables intersujetos fueron variables atributivas y que pretendíamos investigar la influencia de estas variables, este diseño mixto recibe el nombre específico de *diseño de interacción split-plot* (Balluerka & Vergara, 2002). Sin embargo, en el *diseño split-plot* el orden de las condiciones de la variable intrasujetos se asigna al azar mientras que en nuestra experimentación las condiciones pre-estresor y post-estresor mantienen una secuencia temporal fija para todos los sujetos (Ato & Vallejo,

2007) . En cualquier caso, el diseño mantiene la estructura de medidas parcialmente repetidas.

Tabla 3. 1 Estructura general del diseño de la investigación

Estrés Prenatal	Desarrollo Psicológico	Sujetos	Reactividad del Eje HHA	
			Cortisol Pre-estresor (Pre)	Cortisol Post-estresor (Post)
Estrés Prenatal	Desarrollo psicológico superior a la media (DS)	S _{1EPDS}	Y _{1EPDSPre}	Y _{1EPDSPost}
		S _{iEPDS}	Y _{iEPDSPre}	Y _{iEPDSPost}
		S _{nEPDS}	Y _{nEPDSPre}	Y _{nEPDSPost}
	Desarrollo psicológico inferior a la media (DI)	S _{1EPDI}	Y _{1EPDIPre}	Y _{1EPDIPost}
		S _{iEPDI}	Y _{iEPDIPre}	Y _{iEPDIPost}
		S _{nEPDI}	Y _{nEPDIPre}	Y _{nEPDIPost}
Control	Desarrollo psicológico superior a la media (DS)	S _{1SEPDS}	Y _{1SEPDSPre}	Y _{1SEPDSPost}
		S _{iSEPDS}	Y _{iSEPDSPre}	Y _{iSEPDSPost}
		S _{nSEPDS}	Y _{nSEPDSPre}	Y _{nSEPDSPost}
	Desarrollo psicológico inferior a la media (DI)	S _{1SEPD}	Y _{1SEPDPre}	Y _{1SEPDPost}
		S _{iSEPD}	Y _{iSEPDPre}	Y _{iSEPDPost}
		S _{nSEPD}	Y _{nSEPDPre}	Y _{nSEPDPost}

El modelo general de análisis de varianza para esta estructura de datos correspondería a la siguiente expresión:

$$y_{ijkl} = \mu + s_{i(jk)} + \alpha_j + \beta_k + (\alpha\beta)_{jk} + \gamma_l + (\alpha\gamma)_{jl} + (\beta\gamma)_{kl} + (\alpha\beta\gamma)_{jkl} + \varepsilon_{ijkl}$$

donde,

y_{ijkl} = Puntuación obtenida en la variable de respuesta cortisol por el i-ésimo sujeto bajo el j-ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal, el k-ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico y el l-ésimo nivel de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA.

μ = Media general de todo el grupo de observaciones.

$s_{i(jk)}$ = Efecto específico asociado al i-ésimo sujeto dentro del j-ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal y el k-ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico.

α_j = Efecto debido a la administración del j-ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal.

β_k = Efecto debido a la administración del k-ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico.

$(\alpha\beta)_{jk}$ = Efecto debido a la interacción entre el j -ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal y el k -ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico.

γ_l = Efecto debido a la administración del l -ésimo nivel de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA.

$(\alpha\gamma)_{jl}$ = Efecto debido a la interacción entre el j -ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal y el l -ésimo nivel de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA.

$(\beta\gamma)_{kl}$ = Efecto debido a la interacción entre el k -ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico y el l -ésimo nivel de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA.

$(\alpha\beta\gamma)_{jkl}$ = Efecto debido a la interacción entre el j -ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal, el k -ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico y el l -ésimo nivel de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA.

ε_{ijkl} = Componente de error específico asociado al i -ésimo sujeto, al j -ésimo nivel de la variable intersujetos Estrés Prenatal, al k -ésimo nivel de la variable intersujetos Desarrollo Psicológico y al l -ésimo nivel de la variable intrasujetos Reactividad del eje HHA.

Los factores intersujetos e intrasujetos los valoramos como efectos fijos (Estrés Prenatal, Desarrollo Psicológico y Reactividad del eje HHA) y los sujetos como efectos aleatorios.

3.1.1 Variables independientes

Como hemos descrito en el punto anterior, las variables independientes o factores fueron tres: Estrés Prenatal, Desarrollo Psicológico y Reactividad del eje HHA. Los dos primeros factores fueron intersujetos y el tercero intrasujetos.

Operativizamos el factor intersujeto Estrés Prenatal como ansiedad elevada entre las semana 36 y 41⁺³ de gestación. Para el análisis de datos categorizamos dicotómicamente este factor en dos condiciones o niveles:

- Control: bebés cuyas madres obtuvieron un percentil inferior a 70 durante la gestación en el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) en cualquiera de las dos subescalas (Estado y/o Rasgo). Codificamos esta condición en el análisis de datos con un 0.
- Estrés prenatal: bebés cuyas madres obtuvieron un percentil igual o superior a 70 durante la gestación en el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) en cualquiera de las dos subescalas (Estado y/o Rasgo). Codificamos esta condición en el análisis de datos con un 1.

Operativizamos el factor intersujetos Desarrollo Psicológico como el cociente de desarrollo global (QD_{global}) que presentaban los bebés en el momento de la evaluación. Para el análisis de datos categorizamos dicotómicamente este factor en dos condiciones o niveles:

- Desarrollo Psicológico superior a la media: bebés que presentaban un QD_{global} igual o superior a 100 puntos en la Escala de Desarrollo Psicomotor de la Primera Infancia Brunet-Lézine Revisada (BL-R). Codificamos esta condición en el análisis de datos con un 0.
- Desarrollo Psicológico inferior a la media: bebés que presentaban un QD_{global} inferior a 100 puntos en la Escala de Desarrollo Psicomotor de la Primera Infancia Brunet-Lézine Revisada (BL-R). Codificamos esta condición en el análisis de datos con un 1.

Operativizamos el factor intrasujetos Reactividad del eje HHA como la concentración de cortisol antes y después de la aplicación de un estresor medida en la saliva de los bebés. Medimos los valores de cortisol en dos momentos temporales diferentes:

- Pre-estresor: tomamos los valores de cortisol en saliva de los bebés antes de la aplicación de un estresor, en este caso la cara inexpresiva de su cuidadora. Codificamos esta condición en el análisis con un 0.
- Post-estresor: tomamos los valores de cortisol en saliva 20 minutos después de la aplicación del estresor. Codificamos esta condición en el análisis con un 1.

3.1.2 Variables dependientes

La variable dependiente o de respuesta fue la determinación del cortisol en saliva medido en nmol/l. Realizamos codificación para el análisis de datos en una escala logarítmica ($Y' = \log_{10} Y$) para cumplir los criterios del análisis mixto (normalidad) y valorar con mayor exactitud las diferencias entre los datos (Macía, 2005).

3.1.3 Variables extrañas y control experimental

Durante el experimento evaluamos medidas de diferentes variables que pudieran contaminar los resultados experimentales provocando falta de equivalencia entre los grupos. Su control se realizó a través de un análisis estadístico que verificara que los grupos de la investigación eran homogéneos en las variables extrañas. Las variables controladas se agrupan y mencionan en los siguientes apartados.

Variables extrañas sociodemográficas

En este grupo incluimos variables relacionadas con determinadas características sociológicas que las gestantes y los bebés presentaban en los dos momentos de la evaluación respectivamente. Las variables sociodemográficas valoradas se enumeran en la Tabla 3.2 y su operativización y codificación para el análisis de datos se refleja en el Anexo 1.1 y Anexo 1.2.

Tabla 3. 2 Variables extrañas sociodemográficas.

Variables sociodemográficas de las gestantes	Variables sociodemográficas de los bebés
Edad	Edad (en días)
Nacionalidad	Sexo
Nivel de estudios	Orden de nacimiento
Estado civil	
Estatus laboral	
Estatus laboral de la pareja	
Ingresos	

Variables extrañas antes del embarazo

En el grupo de variables anteriores al embarazo incluimos características psicobiológicas relacionadas con el ciclo reproductivo de la mujer y evaluamos hábitos saludables y sobre el estilo de vida de las gestantes antes del embarazo. Se pueden observar las variables pertenecientes a este grupo en la Tabla 3.3 y su operativización y codificación para el análisis de datos se reflejan en el Anexo 1.3.

Tabla 3. 3 Variables extrañas anteriores al embarazo.

Variables psicobiológicas extrañas antes del embarazo	Variables extrañas sobre el estilo de vida antes del embarazo
Índice de Masa Corporal antes de la gestación	Hábito de fumar
Menstruación	Bebidas alcohólicas
Enfermedad médica antes de la gestación	Consumo de otras drogas
Trastornos psicológicos antes de la gestación	
Abortos	
Paridad	
Complicaciones en embarazos anteriores	

Variables extrañas prenatales

Durante la primera fase de la investigación nos interesaba el estudio y control de variables obstétricas, psicológicas y sobre el estilo de vida antes y durante el embarazo para evitar que influyeran en la realización de los grupos según el factor Estrés Prenatal. Asimismo, a través de estas variables seleccionamos a las gestantes para formar los grupos en base a los criterios de inclusión y exclusión y contribuir de este modo al control experimental.

En la segunda fase del estudio realizamos un control estadístico para asegurar la equivalencia de las variables prenatales en los grupos formados según el factor Estrés Prenatal.

Las variables extrañas prenatales evaluadas se recogen en la Tabla 3.4 y su operativización y codificación para el análisis de datos se incluyen en el Anexo 1.4.

Tabla 3. 4 Variables extrañas prenatales.

Variables extrañas obstétricas	Variables extrañas psicológicas durante el embarazo	Variables extrañas sobre el estilo de vida durante el embarazo
Edad gestacional	Planificación del embarazo	Hábito de fumar
Tipo de embarazo	Deseo del embarazo	Bebidas alcohólicas
Primera consulta prenatal	Apoyo social durante el embarazo	Consumo de otras drogas
Cuidados prenatales	Apoyo de la pareja durante el embarazo	
Complicaciones médicas durante el embarazo	Acontecimientos estresantes durante el embarazo	
	Trastornos psicológicos durante el embarazo	

Variables extrañas perinatales y postnatales

Durante la segunda fase de la investigación fue necesario controlar variables relacionadas con aspectos perinatales y postnatales que pudieran interferir en el nivel de estrés de las díadas madres-bebés durante el período inter-sesiones después del nacimiento. Por tanto, fue necesario tomar medidas de estas variables para asegurarnos que los grupos formados en la etapa prenatal continuaban siendo equivalentes durante la evaluación postnatal. Las variables evaluadas se detallan en la Tabla 3.5. Su operativización y codificación para el análisis de datos se incluyen en el Anexo 1.5 y el Anexo 1.6.

Tabla 3. 5 Variables extrañas perinatales y postnatales.

Variables extrañas perinatales	Variables extrañas postnatales
Cronología del parto	Inicio de lactancia
Duración de la gestación	Lactancia materna
Horas de parto	Tiempo entre tomas
Tipo de parto	Número de tomas
Complicaciones médicas tras el parto	Horas de sueño
Complicaciones psicológicas tras el parto	Descuidos del bebé
Ansiedad ante el parto	Enfermedad médica en la madre en 3 meses
Días de ingreso	Último peso del bebé
Ansiedad ante la hospitalización	Última estatura del bebé
	Enfermedad del bebé en 3 meses
	Trastornos psicológicos de la madre en 3 meses
	Depresión en puerperio y postparto
	Ansiedad en el puerperio y postparto
	Adaptación Mutua

Variables extrañas neonatales

Recogimos datos del estado de salud de los bebés desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación para demostrar la homogeneidad de los grupos de bebés. En concreto evaluamos las variables recogidas en la Tabla 3.6. Su operativización y codificación para el análisis de datos se incluyen en el Anexo 1.7.

Tabla 3. 6 Variables extrañas neonatales.

Variables extrañas neonatales	
Peso del bebé en el nacimiento	PH del cordón umbilical
Estatura del bebé en el nacimiento	Complicaciones del bebé durante y/o tras el parto
APGAR1min	Días de ingreso del bebé
APGAR5min	Ingreso bebés en UCI
APGAR10min	

Variables extrañas en las determinaciones de cortisol

En circunstancias normales el cortisol sigue un ritmo circadiano registrando la máxima subida a primeras horas de la mañana (entre las 4 a.m. y las 6 a.m.) bajando bruscamente después y gradualmente durante el resto del día hasta alcanzar el punto más bajo durante la media noche (Larson, Gunnar, & Hertsgaard, 1991) . En bebés menores de 3 meses se ha comprobado que el aspecto temporal no influye en las determinaciones de cortisol puesto que no

presentan esta ritmicidad hormonal (Larson, Gunnar, & Hertsgaard, 1991; Price, Close, & Fielding, 1983; Schuetze et al., 2008). No obstante, evaluamos la variable tiempo en la recogida de las muestras de cortisol para comprobar mediante análisis estadístico que esta variable no influía en la variable dependiente y que ambos grupos eran equivalentes respecto a la ritmicidad del cortisol. Para el análisis de datos las muestras de cortisol que fueron tomadas durante la mañana (entre las 10 a.m. y las 15 p.m.) se codificaron con un 0 y las muestras tomadas durante la tarde (entre las 15 p.m. y las 20 p.m.) se codificaron con un 1.

Asimismo, el nivel de cortisol puede verse influido por la toma de alimento y el sueño (Spangler, 1991). Para evitar sesgos producidos por la variable alimento (aumento de cortisol o contaminación con leche materna) instruimos a las madres y, en los casos que fue necesario, modificamos el orden de las pruebas para que las tomas de los bebés se produjeran 30 minutos antes de realizar las determinaciones de cortisol (Thompson & Trevathan, 2008). Igualmente, despertamos a los bebés al comienzo de la sesión y permanecieron despiertos durante la parte de la sesión dedicada a su evaluación.

En cuanto al número de muestras recolectadas, en diferentes estudios se obtienen múltiples muestras post-estresor en diferentes momentos (15 minutos, 20 minutos, 40 minutos, etc.). En este estudio, para maximizar la eficiencia, utilizamos una medida pre-estresor que marcaba la línea base del nivel de cortisol del bebé y una medida post-estresor a los 20 minutos de aplicar el estímulo estresante. Elegimos este período temporal porque se ha comprobado que el pico de la respuesta de cortisol en bebés surge entre los 20-25 minutos después del estresor (Ramsay & Lewis, 2003).

3.2 PARTICIPANTES

3.2.1 Tamaño muestral y criterios de inclusión y exclusión en la primera fase

Para llevar a cabo esta investigación realizamos un análisis previo sobre el tamaño muestral a reclutar con el objetivo de hallar diferencias respecto a la variable intersujetos Estrés Prenatal. Para dicho análisis utilizamos el software estadístico Ene 3.0 diseñado por el Servicio de Estadística Aplicada de la Universidad Autónoma de Barcelona (Departamento de Biometría GlaxoSmithKline y Servicio de Estadística Aplicada, 2010). El tamaño se fijó teniendo en cuenta un diseño para dos o más grupos independientes con los parámetros de la Tabla 3.7.

Según los resultados del programa Ene 3.0, si se incluye un total de 119 gestantes distribuidas entre los 2 grupos según las proporciones fijadas, se podrá conseguir una potencia del 80% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula (H_0) teniendo en cuenta que el nivel de confianza es del 95% (nivel de significación del 5%). Asumimos una tasa de pérdidas en la muestra del 15%, por lo que el N a reclutar en la primera fase corresponde a 141 gestantes.

Tabla 3. 7 Parámetros introducidos en el programa Ene 3.0 para hallar el tamaño muestral en la primera fase.

Parámetro	Valor	Justificación
Nivel de significación	5	Fijado por el investigador.
Número de Grupos	2	Fijado según el diseño experimental.
Media Grupo 1	35,11	Media de gestantes sin ansiedad medida a través del STAI (Grant et al., 2009).*
Media Grupo 2	42,07	Media de gestantes con ansiedad medida a través del STAI (Grant et al., 2009).*
Desviación Típica conjunta	10,50	Desviación típica en la medida del STAI en gestantes que se encuentren en el 3er trimestre de gestación (Gunning et al., 2010).**
Proporción de la muestra en el Grupo 1	81	Proporción de gestantes que no presentan ansiedad (81%) (Grant et al., 2009).***
Proporción de la muestra en el Grupo 2	19	Proporción de gestantes que presentan ansiedad (19%) (Grant et al., 2009).***
Potencia	80	Fijado por el investigador.
Porcentaje de pérdida muestral	15	Fijado por el investigador.

*Extraímos los datos de la investigación realizada por Grant et al. (2009) porque esta investigación se asemeja al estudio presente en cuanto a objetivos y metodología.

**El estudio de Grant et al. (2009) no recoge datos de una Desviación Típica Conjunta por lo que el dato fue extraído de la investigación de Gunning et al. (2010) quien midió la ansiedad prenatal en una muestra de 215 mujeres. En la investigación de Grant et al. (2009) las desviaciones típicas oscilan entre 10,22 y 13,07.

***En el estudio de Grant et al. (2009) la prevalencia de la ansiedad prenatal en un grupo de 88 mujeres en el tercer trimestre de gestación fue del 19%. El rango de prevalencia de estrés prenatal que se maneja en diferentes publicaciones científicas oscila entre el 14-60% (Srinivasan, Satyanarayana, & Lukose, 2011).

Tabla 3. 8 Tamaño muestral en la primera fase según el software Ene 3.0.

Resultado	Valor
Tamaño de muestra Grupo Control	96
Tamaño de muestra Grupo Experimental	23
Tamaño de muestra a reclutar Grupo Control	113
Tamaño de muestra a reclutar Grupo Experimental	28

Criterios de inclusión

- Mujeres entre 18 y 45 años.
- Con una edad gestacional comprendida entre la semana 36 y 41^{+3 días}.
- Embarazo único.
- No padecer enfermedades relacionadas directamente con el eje HHA (Ej. hiper o hipotiroidismo).
- Inclusión en el grupo control: puntuación percentil inferior a 70 en el STAI.
- Inclusión en el grupo estrés prenatal: puntuación percentil superior a 70 en el STAI.

Criterios de exclusión

- Mujeres menores de 18 años y mayores de 45 años.
- Edad gestacional anterior a la semana 36 o posterior a la 41^{+3 días}.
- Embarazo múltiple.
- Padecer enfermedades directamente relacionadas con el eje HHA (Ej. hiper o hipotiroidismo)

3.2.2 Reclutamiento y captación de la muestra en la primera fase

En base al análisis del tamaño muestral, durante los meses de junio y julio de 2012 reclutamos a 141 mujeres en el tercer trimestre de gestación en el Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda que acudían a las sesiones de monitorización fetal los lunes, miércoles y viernes en horario de mañana (de 9:30 a 14:30) en dicho hospital. Las gestantes eran citadas por su obstetra para la sesión rutinaria de monitorización fetal. Una vez se encontraban en la sala y eran monitorizadas, les presentábamos los objetivos de la investigación y pedíamos su participación. Si accedían a participar, firmaban el consentimiento informado y les administrábamos las pruebas de evaluación. Los únicos criterios de selección que se aplicaron previos a la evaluación fueron que se tratase de embarazo único entre la semana 36 y 41^{+3 días} excluyendo los embarazos múltiples y anteriores a la semana 36. Es importante aclarar que los embarazos posteriores a la semana 41^{+3 días} no se encontraron porque es política del Hospital Puerta de Hierro inducir el parto durante este momento de la gestación.

3.2.3 Muestra de la primera fase

A través del Cuestionario de Evaluación Prenatal (CEPre) comprobamos que las gestantes cumplían el resto de los criterios de inclusión y exclusión y analizamos las variables sociodemográficas. De las 141 gestantes que fueron reclutadas, 10 cumplieron los criterios de exclusión y fueron eliminadas, suponiendo una pérdida muestral del 7,09% sobre el 15% previsto. De las 10 gestantes eliminadas, 5 presentaban hipotiroidismo, 1 hipertiroidismo, otra diabetes mellitus, otra hiperplasia suprarrenal congénita y otra esclerosis múltiple.



Figura 3. 1 Sala de monitorización fetal del Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda

De las 131 gestantes que finalmente formaron parte de la muestra en la primera fase, 110 formaron parte del grupo control y 21 formaron parte del grupo estrés prenatal. Como especificamos en los criterios de inclusión, las gestantes pertenecían al grupo estrés prenatal si su puntuación en el cuestionario STAI era superior al percentil 70 en la subescala de Estado (A/E) y/o en la subescala Rasgo (A/R). Presentar una ansiedad alta durante el embarazo como estado o, presentar una ansiedad alta en el rasgo de personalidad, suponen un elevado nivel de estrés prenatal (Gunning et al., 2010). El grupo control estaba compuesto por gestantes con una A/E y/o una A/R inferior a un percentil 70.

La media de edad de las gestantes de la muestra en esta primera fase era de 32,73 años (DT= 4,29, MÍN=21 y MÁX=42). El grupo control de gestantes presentaba una media de edad de 32,91 años (DT= 4,03, MÍN=23 y MÁX=42) y en el grupo estrés prenatal la media de edad fue 31,81 años (DT= 5,51, MÍN=21 y MÁX=42). Tanto en el grupo control como en la muestra total, la media de semanas de gestación fue 39,13 (DT=1,32 y DT=1,27, respectivamente), mientras que en el grupo estrés prenatal la media en la

semanas de gestación fue 39,14 (DT=1,01). El tipo de embarazo predominante fue de bajo riesgo (86,26%).

En ambos grupos la mayoría de las gestantes estaba casada (71,76%), poseía nacionalidad europea (87,79%), estudios superiores (66,41%) y un nivel socioeconómico medio (54,20%). En cuanto al estatus laboral la mayoría de las gestantes del grupo control y sus parejas se dedicaba a profesiones liberales (62,73% y 55,45%, respectivamente) mientras que en el grupo estrés prenatal las gestantes y sus parejas se dedicaban laboralmente a diferentes oficios (42,86% y 47,62%, respectivamente).

En la Tabla 3.9 y 3.10 se detallan los datos de las variables sociodemográficas, la edad gestacional y el tipo de embarazo de ambos grupos y el grupo total.

Tabla 3. 9 Variables edad, edad gestacional y tipo de embarazo de la muestra en la primera fase.

		Grupo total (N=131)		Grupo estrés prenatal (n ₁ =21)		Grupo control (n ₂ =110)	
		porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S _x)	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S _x)	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S _x)
Variables							
Edad			32,73 (4,29)		31,81 (5,51)		32,91 (4,03)
Edad gestacional			39,13 (1,27)		39,14 (1,01)		39,13 (1,32)
Tipo de embarazo	Bajo Riesgo	86,26% (113)		90,48% (19)		85,45% (94)	
	Alto Riesgo	13,74% (18)		9,52% (2)		14,55% (16)	

Tabla 3. 10 Variables sociodemográficas de la muestra en la primera fase.

Variable	Grupo total (N=131)	Grupo estrés prenatal (n ₁ =21)	Grupo control (n ₂ =110)
	porcentaje (frecuencia)	porcentaje (frecuencia)	porcentaje (frecuencia)
Estado civil			
Soltera	28,57% (6)	25,19% (33)	24,55% (27)
Pareja de Hecho	0% (0)	2,29% (3)	2,73% (3)
Casada	71,43% (15)	71,76% (94)	71,82% (79)
Divorciada/Separada	0% (0)	0,76% (1)	0,91% (1)
Nacionalidad			
Europea	76,19% (16)	87,79% (115)	90% (99)
Centro-americana	0% (0)	1,53% (2)	1,82% (2)
Sudamericana	19,05% (4)	9,92% (13)	8,18% (9)
Africana	4,76% (1)	0,76% (1)	0% (0)
Nivel de estudios			
Sin estudios	0% (0)	0,76% (1)	0,91% (1)
Básicos	14,29% (3)	3,82% (5)	1,82% (2)
Medios	38,10% (8)	27,48% (36)	25,45% (28)
Superiores	42,86% (9)	66,41% (87)	70,91% (78)
Valores perdidos*	4,76% (1)	1,53% (2)	0,91% (1)
Estatus laboral			
En paro	9,52% (2)	5,34% (7)	4,55% (5)
Ama de casa	4,76% (1)	2,29% (3)	1,82% (2)
Oficios	42,86% (9)	32,83% (43)	30,91% (2)
Liberales	38,10% (8)	58,78% (77)	62,73% (69)
Valores perdidos*	4,76% (1)	0,76% (1)	
Estatus laboral de la pareja			
En paro	4,76% (1)	1,53% (2)	0,91% (1)
Oficios	47,62% (10)	41,98% (55)	40,91% (45)
Liberales	42,86% (9)	53,44% (70)	55,45% (61)
Valores perdidos*	4,76% (1)	3,05% (4)	2,73% (3)
Nivel socioeconómico			
Bajo	28,57% (6)	14,50% (19)	11,82% (13)
Medio	38,10% (8)	54,20% (71)	57,27% (63)
Alto	23,81% (5)	24,43% (32)	24,55% (27)
Valores perdidos*	9,52% (2)	6,87% (9)	6,36% (7)

*Valores perdidos: respuestas en blanco en el cuestionario.

3.2.4 Tamaño muestral y criterios de inclusión y exclusión en la segunda fase

Con el objetivo de maximizar la eficiencia de la investigación realizamos de nuevo un análisis del tamaño muestral para la segunda fase de la investigación. En esta segunda fase el tamaño muestral se calculó para encontrar diferencias respecto al factor intrasujetos Reactividad del eje HHA cuya variable de respuesta cortisol fue expresada en una escala logarítmica para apreciar con mayor exactitud las diferencias entre los grupos. De igual manera que en la primera fase, para hallar el tamaño muestral utilizamos el software estadístico Ene 3.0 diseñado por el Servicio de Estadística Aplicada de la Universidad Autónoma de Barcelona (Departamento de Biometría GlaxoSmithKline y Servicio de Estadística Aplicada, 2010) . El tamaño se fijó teniendo en cuenta un diseño para comparar dos medias en escala logarítmica de dos muestras relacionadas con los siguientes parámetros:

Tabla 3. 11 Parámetros introducidos en el programa Ene 3.0 para hallar el tamaño muestral en la primera fase

Parámetro	Valor	Justificación
Nivel de significación	5	Fijado por el investigador.
Unilateral/Bilateral	Bilateral	Fijado según el diseño experimental.
Media Grupo de referencia (escala natural)	3,01	Media nivel de cortisol en niños (Grant et al., 2009).*
Media Grupo experimental (escala natural)	3,87	Media nivel de cortisol en niños (Grant et al., 2009).*
Desviación Típica (escala logarítmica)	0,38	Desviación típica del grupo de 88 niños evaluados por Grant et al. (2009)* transformada en una escala logarítmica ($\log_{10} 2,41 = 0,38$).
Potencia	80	Fijado por el investigador.
Porcentaje de pérdida muestral	25	Fijado por el investigador.

*Extraímos los datos de la investigación realizada por Grant et al. (2009) porque esta investigación se asemeja al estudio presente en cuanto a objetivos y metodología.

Según los resultados del programa Ene 3.0 para el tamaño muestral en la segunda fase, si se incluye un total de 20 pares de medidas según las proporciones fijadas, se podrá conseguir una potencia del 80% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula (H_0) teniendo en cuenta que el nivel de confianza es del 95% (nivel de significación del 5%). Asumimos una tasa de pérdidas en la muestra del 25%, por lo que el N a reclutar en la segunda fase corresponde a 27 pares de medidas.

Tabla 3. 12 Tamaño muestral en la segunda fase según el software Ene 3.0.

Resultado	Valor
Tamaño de muestra (número de pares)	20
Tamaño de muestra a reclutar	27

Los 27 pares de medidas se seleccionaron de la muestra de gestantes de la primera fase asegurando que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Durante la gestación o período prenatal:

- Mujeres evaluadas en cuanto al factor Estrés Prenatal en la primera fase.
- No fumadoras durante el período de gestación.
- Sin ingesta de bebidas alcohólicas durante el período de gestación.
- Sin consumo de otras drogas durante el período de gestación.

Durante el período postnatal:

- Bebés sanos de entre 2 meses y 3 meses y medio cuyas madres hayan sido evaluadas respecto al factor Estrés Prenatal durante el tercer trimestre y seleccionadas en la primera fase de la investigación.
- La inclusión de los bebés en el grupo experimental o control se determinó en función del factor Estrés Prenatal evaluado a sus madres mediante el STAI de la misma manera que en la primera fase:
 - Inclusión en el grupo control: madres con un percentil inferior a 70 en el STAI durante el tercer trimestre del embarazo.
 - Inclusión en el grupo estrés prenatal: madres con un percentil igual o superior a 70 en el STAI durante el tercer trimestre del embarazo.

Criterios de exclusión

Durante la gestación o período prenatal:

- No haber sido evaluada respecto al Estrés Prenatal durante la primera fase.
- Haber fumado durante el período de gestación.
- Haber tomado bebidas alcohólicas durante el período de gestación.
- Haber consumido otras drogas (cocaína, cannabis, etc.) durante el período de gestación.

Durante el período postnatal:

- Presencia de trastorno del desarrollo o déficits sensoriales en los bebés.
- Presencia de enfermedad médica desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación en los bebés.
- Madres con presencia de trastorno psicológico puerperal o postnatal.
- Madres con presencia de enfermedad médica grave durante el postparto y el puerperio hasta el momento de la evaluación.

3.2.5 Reclutamiento y captación de la muestra en la segunda fase

En la primera fase de la investigación obtuvimos el teléfono de las gestantes para contactar con ellas durante la segunda fase. El contacto se produjo una vez producido el nacimiento del bebé y transcurridos entre dos y tres meses desde la primera evaluación.

Durante los meses de agosto y septiembre de 2012 contactamos telefónicamente con las díadas de madres y bebés para citarlas en pediatría de lactantes en la Unidad de Neonatología del Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda. Las sesiones de evaluación tuvieron lugar las tres últimas semanas de septiembre. De las 131 gestantes reclutadas en la primera fase, finalmente fueron citadas 70. Fue imposible contactar telefónicamente con 19 madres porque no habían incluido su teléfono, lo habían incluido incorrectamente o no contestaban a las llamadas (realizamos tres intentos de llamada en días diferentes), 8 madres no quisieron participar por diversas razones (cambio de domicilio, enfermedad de familiar, lactante enfermo, incompatibilidad de horarios, marido en contra, etc.), y 32 fueron eliminadas por haber fumado, bebido alcohol o consumido otras drogas durante el embarazo. Además, se eliminaron 2 bebés por no cumplir la edad de 2 meses en el momento de la evaluación.

Por tanto, citamos a 70 díadas madre-bebé de las cuales finalmente formaron parte de la muestra de la segunda fase 46 díadas, suponiendo una pérdida muestral del 34,29% sobre las 70 díadas citadas inicialmente. De las 70 díadas, 18 no acudieron a la cita, 2 de los bebés se quedaron dormidos en la sesión de evaluación, de otros 2 bebés no se pudo obtener una muestra de saliva suficiente, un bebé cumplió los criterios de exclusión al presentar hongos linguales y una madre cumplió los criterios de exclusión por presentar un Trastorno Obsesivo Compulsivo de inicio en el postparto.

3.2.6 Muestra de la segunda fase

La muestra total durante la segunda fase estuvo formada por 46 díadas de madres y bebés. Según el análisis muestral previo, eran necesarias 20 pares de puntuaciones en cada grupo para encontrar diferencias en un estudio de medidas repetidas cuya variable dependiente era expresada en una escala logarítmica. Al tener 46 díadas cumplimos esta exigencia en la investigación para que la muestra fuese representativa. No obstante, tuvimos en cuenta que el grupo control y experimental se mantendrían desequilibrados respecto al número de díadas asignadas a cada uno de ellos ya que la condición estrés prenatal representaba un 16% de los casos evaluados. Por tanto, de las 46 díadas como mínimo debían formar parte del grupo estrés prenatal el 16%. Se cumplió esta condición, quedando el grupo control formado por 37 díadas y el grupo estrés prenatal con 9 díadas, representado el 19,56% del grupo total. A pesar de esto, para favorecer la validez estadística de los datos, lo ideal habría sido contar con 20 pares de medidas en el grupo estrés prenatal. De esta forma, los grupos habrían sido equilibrados y la potencia estadística del experimento no estaría amenazada.

La media de edad de las gestantes en la segunda fase fue de 32,93 años (DT= 4,44, MÍN=21 y MÁX=42). El grupo control de gestantes presentaba una media de edad de 32,95 años (DT= 4,12, MÍN=23 y MÁX=39) y en el grupo estrés prenatal la media de edad fue 32,89 años (DT=5,88, min=21 y máx=42). Respecto a las variables obstétricas, la media de semanas de gestación en el grupo control fue de 39,11 (DT=1,43, MÍN=36 y MÁX=41) y en el grupo estrés prenatal fue de 39,22 (DT=1,30, MÍN=36 y MÁX=40), en ambos grupos el tipo de embarazo predominante fue de bajo riesgo (80,43%). Para más detalle ver la Tabla 3.13.

Tabla 3. 13 Variables edad, edad gestacional y tipo de embarazo de la muestra en la segunda fase

		Grupo total (N=46)		Grupo estrés prenatal (n ₁ =9)		Grupo control (n ₂ =37)	
		porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S _x)	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S _x)	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S _x)
Variables							
Edad			32,93 (4,44)		32,89 (5,88)		32,95 (4,12)
Edad gestacional			39,13 (1,39)		39,22 (1,30)		39,11 (1,43)
Tipo de embarazo	Bajo Riesgo	80,43% (37)		77,78% (7)		81,08% (30)	
	Alto Riesgo	19,57% (9)		22,22% (2)		18,92% (7)	

La mayoría de las gestantes estaba casada (73,91%), poseía nacionalidad europea (86,96%), estudios superiores (69,57%) y se dedicaba a profesiones liberales (67,39%) al igual que sus respectivas parejas (56,52%). Respecto al nivel socioeconómico, fue medio en el grupo control (54,05%) y alto en el grupo estrés prenatal (55,56%). Se recogen los datos descriptivos de las variables sociodemográficas de las madres en la Tabla 3.14 .

Tabla 3. 14 Variables sociodemográficas de la muestra de madres en la segunda fase.

		Grupo total (N=46)	Grupo estrés prenatal (n ₁ =9)	Grupo control (n ₂ =37)
Variable		porcentaje (frecuencia)	porcentaje (frecuencia)	porcentaje (frecuencia)
Estado civil				
	Soltera	23,91% (11)	22,22% (2)	24,32% (9)
	Pareja de Hecho	2,17% (1)	0% (0)	2,70% (1)
	Casada	73,91% (34)	77,78% (7)	72,97% (27)
	Divorciada/Separada			
Nacionalidad				
	Europea	86,96% (40)	77,78% (7)	89,19% (33)
	Sudamericana	13,04% (6)	22,22% (2)	10,81% (4)
Nivel de estudios				
	Medios	30,43% (14)	33,33% (3)	29,73% (11)
	Superiores	69,57% (32)	66,67% (6)	70,27% (26)
Estatus laboral				
	En paro	6,52% (3)	11,11% (1)	5,41% (2)
	Oficios	26,09% (12)	22,22% (2)	27,03% (10)
	Liberales	67,39% (31)	66,67% (6)	67,57% (25)
Estatus laboral de la pareja				
	Oficios	43,48% (20)	33,33% (3)	45,95% (17)
	Liberales	56,52% (26)	66,67% (6)	54,05% (20)
Nivel socioeconómico				
	Bajo	15,22% (7)	22,22% (2)	13,51% (5)
	Medio	45,65% (21)	11,11% (1)	54,05% (20)
	Alto	30,43% (14)	55,56% (5)	24,32% (9)
	Valores perdidos*	8,70% (4)	11,11% (1)	8,11% (3)

*Valores perdidos: respuestas en blanco en el cuestionario.

En cuanto a las variables sociodemográficas de los bebés, el grupo total presentaba una edad entre los 60 y los 108 días ($M=73,78$ días; $DT=11,55$). En el grupo control la edad de los bebés osciló también entre los 60 y los 108 días ($M=74,59$ días, $DT=11,75$) mientras que en el grupo estrés prenatal los bebés presentaron una edad entre los 60 y los 88 días ($M=70,44$ días, $DT=10,70$). Tanto en el grupo control como en el grupo estrés prenatal la mayoría de los bebés fueron niños (58,70%) y nacieron en primer lugar (63,04%). Se detallan los datos descriptivos de las variables sociodemográficas de los bebés en la Tabla 3.15.

Tabla 3. 15 Variables sociodemográficas de la muestra de bebés en la segunda fase.

Variables	Grupo total (N=46)		Grupo estrés prenatal (n ₁ =9)		Grupo control (n ₂ =37)	
	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S_x)	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S_x)	porcentaje (frecuencia)	\bar{X} (S_x)
Edad (días)		73,78 (11,55)		70,44 (10,70)		74,59 (11,75)
Sexo						
Masculino	58,70% (27)		66,67% (6)		56,76% (21)	
Femenino	41,30% (19)		33,33% (3)		43,24% (16)	
Orden de nacimiento						
Primero	63,04% (29)		55,56% (5)		64,86% (24)	
Segundo	30,43% (14)		33,33% (3)		29,73% (11)	
Tercero	6,52% (3)		11,11% (1)		5,41% (2)	

3.3 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

3.3.1 Consentimiento informado

Elaboramos un documento informativo con el objetivo de que las gestantes decidieran si ellas mismas y sus bebés colaboraban o no en la investigación.

El consentimiento informado proveía datos sobre la investigación y el investigador principal y medio de contacto, la ley de protección de datos, los objetivos del estudio y las fases de la evaluación (pruebas, instrumentos, procedimiento, duración de las sesiones, etc.).

Además incluimos un documento final donde se especificaba el derecho de no participación o revocación del consentimiento sin perjuicios y el compromiso de proteger todos los datos personales facilitados.

Adjuntamos el modelo de consentimiento informado utilizado para la investigación al final de este estudio en el apartado Anexo 2.1.

3.3.2 Medidas de variables prenatales

Cuestionario Epidemiológico Prenatal (CEPre)

Elaboramos un cuestionario con el objetivo de recoger información sobre las variables que pudieran afectar a la homogeneidad de los grupos. Este cuestionario recogía preguntas sobre los datos personales y socioeconómicos de las gestantes que participaban en el estudio e información relativa a determinados aspectos psicobiológicos acontecidos antes y durante la gestación.

Su elaboración estuvo basada en los cuestionarios utilizados en el proyecto PRAMS (Pregnancy Risk Assessment Monitoring System) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estadounidense (Centers for Disease Control and Prevention, 2011) . A través de esta encuesta del CDC (2011) realizamos una adaptación específica para valorar las variables pertinentes en esta investigación.

Se puede ver una copia del Cuestionario Epidemiológico Prenatal (CEPre) en el apartado Anexo 2.2.

Cuestionario de 90 Síntomas Revisado, SCL-90-R (Derogatis, 2002)

Tabla 3. 16 Datos generales de la ficha técnica del Cuestionario de 90 síntomas (SCL-90-R).

Ficha Técnica.	
Cuestionario de 90 síntomas, SCL-90-R (2002)	
Nombre original	SCL-90-R, Symptom Checklist 90 Revised
Autor/a	L.R. Derogatis
Procedencia	NCS. Minnesota, EE.UU.
Adaptación Española	J.L. González de Rivera, C. de las Cuevas, M. Rodríguez Abuín, F. Rodríguez Pulido
Administración	Individual y Colectiva
Ámbito de aplicación	13 años en adelante
Duración	Entre 12 y 15 minutos
Finalidad	Apreciación de nueve dimensiones sintomáticas de psicopatología y tres índices globales de malestar
Baremación	Baremos en centiles y puntuaciones típicas de población no clínica (diferenciada por sexo), de pacientes con disfunción temporomandibular y de pacientes psiquiátricos (diferenciados por sexo)

Es un instrumento de screening psicopatológico autoaplicado (Tabla 3.16) que consta de 90 ítems con una escala tipo Likert que va de 0 a 4, siendo 0 la puntuación mínima y 4 la puntuación máxima que se le puede otorgar al ítem.

Se trata que las pacientes respondan a cada ítem en función del malestar experimentado durante la última semana. De esta manera obtendremos medidas sobre su estado psicopatológico a través de tres índices globales y nueve dimensiones sintomáticas que se detallan a continuación:

a. Índices globales (González de Rivera, De las Cuevas, & Rodríguez-Pulido, 2002):

- *Índice de Severidad Global (GSI, Global Severity Index)*: es una medida generalizada de la intensidad global de los síntomas evaluados.
- *Índice de Síntomas Positivos (PST, Positive Symptom Total)*: es el número total de síntomas que presenta cada gestante evaluada. Nos proporciona la amplitud de la psicopatología de la gestante.
- *Índice de Malestar por Síntomas Positivos (PSDI, Positive Symptom Distress Index)*: nos indica la intensidad sintomática media de los síntomas positivos.

b. Dimensiones sintomáticas (González de Rivera et al., 2002):

- *Somatización (SOM)*: evalúa síntomas relacionados con disfunciones corporales en el sistema cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal y muscular. En esta escala debemos tener especial precaución debido a la sintomatología neurovegetativa que presentan las gestantes durante las últimas semanas del embarazo (Ej. mareos, dolores musculares, dificultad para respirar, etc.).
- *Obsesión-compulsión (OBS)*: valora pensamientos e impulsos que las gestantes pueden considerar absurdos e indeseados y que les son difíciles de evitar y que son propios de personalidades obsesivas.
- *Sensibilidad Interpersonal (INT)*: esta dimensión considera sentimientos de timidez y vergüenza, tendencia a sentirse inferior a los demás, hipersensibilidad a las opiniones y actitudes ajenas. En general, si las gestantes presentan incomodidad e inhibición en las relaciones interpersonales.
- *Depresión (DEP)*: recoge signos y síntomas clínicos como vivencias disfóricas, de desánimo, anhedonia, desesperanza, impotencia y falta de energía.
- *Ansiedad (ANS)*: evalúa sintomatología ansiosa tanto generalizada como aguda (crisis de ansiedad o pánico) a través de signos de tensión emocional y manifestaciones psicosomáticas.

- *Hostilidad (HOS)*: valora pensamientos, sentimientos y conductas propios de estados de ira, irritabilidad, cólera y agresividad (Ej. sentirse fácilmente molesta, irritada o enfadada).
- *Ansiedad fóbica (FOB)*: evalúa manifestaciones de tensión emocional o miedo persistente, irracional y desproporcionado un animal o persona, lugar, objeto o situación, generalmente complicado por conductas de huida o evitación.
- *Ideación paranoide (PAR)*: incluye síntomas del pensamiento proyectivo, como suspicacia, centralismo autorreferencial e ideación delirante, hostilidad, grandiosidad, miedo a la pérdida de autonomía y necesidad de control.
- *Psicoticismo (PSI)*: en población general, en este caso gestantes, esta dimensión está relacionada con sentimientos de alienación social.

Su fiabilidad en las nueve dimensiones sintomáticas es muy alta en lo que respecta a la consistencia interna hallada mediante el coeficiente alfa de Cronbach. Este coeficiente oscila entre los valores 0,77-0,90 según Derogatis (1983) y entre 0,81 y 0,90 en la versión española de González de Rivera et al. (2002).

Tabla 3. 17 Fiabilidad de las escalas del SCL-90-R.

Dimensión	González de Rivera et al. (2002)	Derogatis (1983)
	Coefi. α	Coefi. α
SOM	0,87	0,86
OBS	0,88	0,86
INT	0,86	0,86
DEP	0,89	0,90
ANS	0,90	0,85
HOS	0,86	0,84
FOB	0,86	0,82
PAR	0,81	0,80
PSI	0,87	0,77

Asimismo su validez con otros instrumentos de medida específicos para cada una de las dimensiones que evalúa, también es la adecuada (González de Rivera et al., 2002):

- La validez de constructo se ajusta bastante bien a las 9 dimensiones sintomáticas.
- La validez convergente muestra altas correlaciones con las escalas del Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI). En

estudios respecto su validez discriminante también ha mostrado correlaciones con escalas no análogas.

- En cuanto a la validez de criterio o empírica, el SCL-90-R es muy sensible como medida de screening.

Debido a estas garantías en cuanto a propiedades psicométricas se ha decido utilizar esta prueba como medida de la psicopatología general manifestada durante el período prenatal. Anteriormente, otros investigadores también han utilizado este cuestionario para valorar la sintomatología psicológica en gestantes (Mamelle, Gerin, Measson, Munoz & Collet, 1987).

Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo, STAI (Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 2002)

El STAI es un cuestionario que valora el estado de ansiedad (A/E) en el momento de la evaluación y el rasgo de ansiedad (A/R) de la persona entendido como la predisposición a padecer sintomatología ansiosa.

Tabla 3. 18 Datos generales de la ficha técnica del Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI).

Ficha Técnica.	
Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo, STAI (1988, 1994, 2002)	
Nombre original	State-Trait Anxiety Inventory (Self Evaluation Questionnaire)
Autor/a	C. D. Spielberger, R. L. Gorsuch y R. E. Lushene
Procedencia	Consulting Psychologists Press, Palo Alto, California
Administración	Individual /Colectiva
Duración	15 minutos aproximadamente
Aplicación	Adolescentes y adultos, con nivel cultural mínimo para comprender las instrucciones y enunciados del cuestionario
Tipificación	Muestras de cada sexo de escolares y de población general de adultos e información estadística de grupos clínicos

Consta de 40 ítems, 20 de los cuales corresponden a la subescala A/E y los otros 20 a la subescala A/R.

La tarea de la gestante consiste en puntuar los ítems de cada escala de 0 a 3: en la subescala Estado, 0=nada, 1=algo, 2=bastante, 3=mucho; y en la subescala Rasgo, 0= casi nunca, 1=a veces, 2=a menudo, 3=casi siempre.

La puntuación de cada subescala oscila entre 0 y 60 puntos indicando las puntuaciones más altas mayores niveles de ansiedad.

Mantiene unos criterios de calidad altos tanto en fiabilidad como en validez:

- Fiabilidad: su consistencia interna (fórmula 20 de Kuder-Richardson) en la subescala A/E muestra un valor de 0,92 para una muestra de hombres y mujeres de profesiones diversas; mientras que en la subescala A/R la fiabilidad muestra un valor de 0,84.
- Validez: muestra correlaciones con otras medidas de ansiedad como la Escala de Ansiedad Manifiesta de Tylor y la Escala de Ansiedad de Cattell (0.73-0.85) pero presenta problemas al discriminar entre ansiedad y depresión ya que la correlación con el Inventario de Depresión de Beck es 0.60 (Pérez & Muñoz, 2006) .

Este instrumento ha sido ampliamente utilizado en las investigaciones clínicas con muestras de gestantes. Un equipo de investigadores liderado por Gunning (Gunning et al., 2010) ha realizado un estudio sobre las propiedades psicométricas del STAI en una muestra de 215 mujeres embarazadas. Desde el punto de vista de estos autores y, como hemos comentado anteriormente, el STAI presenta unas condiciones psicométricas muy aceptables pero es necesario comprobar si estas condiciones se mantienen en la población de embarazadas. Para estudiar la validez del STAI como medida de ansiedad durante el embarazo, se utilizó una pregunta abierta sobre el nivel de ansiedad prenatal y sus respuestas operativizadas se compararon con las puntuaciones del STAI. Gunning et al. (2010) obtuvieron que la subescala A/E correlacionaba con una mayor ansiedad prenatal, en cambio, no encontraron diferencias en la subescala A/R.

Tabla 3. 19 Relación entre las puntuaciones de la subescalas rasgo y estado del STAI y las respuestas a una pregunta abierta sobre la ansiedad prenatal según Gunning et al. (2010).

	Respuestas a la pregunta abierta sobre ansiedad		
	Positivas	Ansiedad ante el embarazo/bebé	Ansiedad general
A/E	32.4 (9.9)*	38.0 (9.8)**	41.3 (13.4)*
A/R	35.2 (8.3)*	38.5 (9.7)	44.1 (13.1)*

**p < 0.01, *p < 0.05.

Ante la obtención de estos datos, Gunning et al. (2010) concluyen que:

- La subescala A/E es sensible para evaluar la ansiedad durante el embarazo.
- La subescala A/R no muestra diferencias significativas respecto a la evaluación de ansiedad prenatal, ya que el rasgo de ansiedad es una característica estable de la personalidad que no varía ante situaciones específicas como puede ser un embarazo.

Por tanto,

- El STAI demuestra la validez de constructo, al discriminar entre mujeres embarazadas que muestran un elevado estado de ansiedad sin cambios en sus niveles generales de A/R.
- La relación con las respuestas ante la pregunta abierta indica que el STAI muestra validez del contenido ya que refleja la naturaleza de los comentarios espontáneos de las mujeres con respecto a su embarazo: las mujeres con las puntuaciones de A/E y A/R más bajas informan de comentarios más positivos ante su embarazo. No obstante, la subescala A/E muestra mayor capacidad para detectar la ansiedad específica a la situación de gestación que la subescala A/R.

En otra investigación sobre la idoneidad de la escala A/R como medida estable de ansiedad antes y después del embarazo Hundley, Gurney, Graham, & Rennie (1998) comprobaron la escasa estabilidad entre el rasgo de ansiedad en las últimas semanas de gestación y después del postparto. Esta investigación indica que la escala A/R muestra cierta inestabilidad durante el embarazo, mostrando valores más altos durante las etapas finales de la gestación.

Debido a que la escala A/R experimenta un aumento y que la escala A/E es sensible para evaluar ansiedad durante el período de gestación, en nuestra investigación tomamos ambas como medidas indicadoras de estrés prenatal.

Escala de Ansiedad en el Embarazo, PAS (Levin, 1991)

La PAS es una escala de 10 ítems que mide la ansiedad prenatal producida ante el período de embarazo, el parto y la hospitalización. Es un instrumento específico diseñado concretamente para el embarazo por lo que es más útil que los instrumentos que ofrecen un diagnóstico de ansiedad general.

Tabla 3. 20 Datos generales de la ficha técnica de la Escala de Ansiedad en el Embarazo (PAS).

Ficha Técnica. Escala de Ansiedad en el Embarazo, PAS (1991)	
Nombre original	Pregnancy Anxiety Scale
Autor/a	J.S. Levin
Administración	Individual /Colectiva
Duración	5-10 minutos
Aplicación	Mujeres en período de gestación
Significación	Evaluación de la ansiedad ante el embarazo, parto y hospitalización.

La tarea de la gestante ante este cuestionario es responder “Sí” o “No” a las 10 cuestiones planteadas para posteriormente sumar todas las respuestas y obtener una puntuación total que oscila entre 0 y 10, siendo 0 el nivel mínimo de ansiedad y 10 el nivel máximo.

Esta escala ha evolucionado desde los años 50 cuando fue planteada por Pleshette, Asch, & Chase (1956) a través de un listado de 53 preguntas que valoraban: 1) actitudes hacia la fertilidad, la concepción y la anticoncepción; 2) problemas psicosomáticos durante el período preparto; 3) actitudes y preocupaciones sobre el sexo; y 4) inquietudes acerca del bebé y la relación madre-bebé durante el puerperio. En los años 70, este listado de preguntas formulado por Pleshette et al. (1956) fue remodelado y reducido a 25 ítems por Burstein, Kinch, & Stern (1974) constituyendo la Escala de Ansiedad en el Embarazo (PAS). Posteriormente Levin (1991) planteó una escala con 13 ítems de los cuales fueron eliminados tres ante los hallazgos proporcionados por el Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) realizado por esta autora.

Estos 10 ítems estudiados mediante AFC muestran la medición de tres factores (Levin, 1991) a través de la PAS:

- Ansiedad ante el embarazo: ítems de 1 a 3.
- Ansiedad ante el parto: ítems de 4 a 7.
- Ansiedad ante la hospitalización: ítems de 8 a 10.

La fiabilidad de la escala se comprobó mediante un estudio retrospectivo con 266 mujeres de diferentes etnias (afroamericanas e hispanas) obteniendo un valor de 0.63. Según Levin (1991), la PAS muestra garantías psicométricas para su uso en la investigación sociológica en el ámbito de la salud materna e infantil pero debido a que presenta inconsistencias para detectar los errores de medición, es recomendable que los investigadores utilicen instrumentos específicos del embarazo junto con otras pruebas cuya fiabilidad esté contrastada como es el caso del STAI.

3.3.3 Medidas de variables postnatales maternas

Cuestionario Epidemiológico Postnatal (CEPost)

Elaboramos un cuestionario con el objetivo de recoger información sobre las variables que pudieran afectar a la homogeneidad de los grupos en la segunda fase de la investigación. Este cuestionario recogía preguntas sobre variables relacionadas con el parto, la hospitalización y el puerperio.

Al igual que el Cuestionario Epidemiológico Prenatal (CEPre), su elaboración está basada en los cuestionarios utilizados en el proyecto PRAMS (Pregnancy Risk Assessment Monitoring System) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, 2011) estadounidense. Se puede ver una copia del Cuestionario Epidemiológico Postnatal en el apartado Anexo 2.3.

MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, versión en Español 5.0.0 (Ferrando, Bobes, & Gibert, 2000)

Tabla 3. 21 Datos generales de la ficha técnica de la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI).

Ficha Técnica.	
MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, versión en Español 5.0.0 (1992, 1994, 1998, 1999)	
Nombre original	MINI International Neuropsychiatric Interview
Autor/a	D.V. Sheehan & Y. Lecrubier
Procedencia	University of South Florida, Tampa
Adaptación Española	L. Ferrando, J. Bobes, J. Gibert
Administración	Individual
Ámbito de aplicación	Niños y adultos
Duración	15 minutos (promedio de 18,7 min. \pm 11,6 min)
Finalidad	Explorar los trastornos psicológicos recogidos en DSM-IV-TR y CIE-10 mediante sus criterios diagnósticos

La M.I.N.I. es una entrevista diagnóstica estructurada que explora de manera estructurada los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV-TR (First, Frances, & Pincus, 2001) y la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud, 2008) .

Está dividida en 16 módulos cada uno de los cuales evalúa una categoría diagnóstica. Las categorías que se encarga de valorar la MINI son:

- Episodio depresivo mayor (EDM)
- EDM con síntomas melancólicos (opcional)
- Trastorno distímico
- Riesgo de suicidio
- Episodio maníaco
- Episodio hipomaníaco
- Trastorno de angustia
- Agorafobia
- Fobia social
- Trastorno obsesivo – compulsivo
- Estado por estrés postraumático (opcional)
- Dependencia de alcohol
- Abuso de alcohol
- Dependencia de sustancias
- Abuso de sustancias
- Trastornos psicóticos
- Trastorno del estado del ánimo con síntomas psicóticos

- Anorexia nerviosa
- Bulimia nerviosa
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno antisocial de la personalidad (opcional)

Sus criterios de calidad psicométrica son altos en cuanto a fiabilidad y validez en comparación con la CIDI (Lecrubier et al., 1997). Según sus autores, el coeficiente Kappa, la sensibilidad y especificidad fueron buenas o muy buenas para todos los diagnósticos excepto para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) ($\kappa=0,36$), agorafobia (sensibilidad = 0.59) y bulimia ($\kappa = 0,53$). Para el resto de trastornos se obtuvieron los siguientes valores:

Tabla 3. 22 Sensibilidad y especificidad de la MINI para cada una de las categorías diagnósticas en comparación con la entrevista CIDI.

	Kappa	Sensibilidad	Especificidad
Episodio depresivo mayor	0.73	0.94	0.79
Episodio maníaco actual*	0.65	0.86	0.96
Episodio maníaco de por vida*	0.63	0.77	0.92
Dependencia de alcohol	0.82	0.83	0.97
Dependencia de drogas	0.81	0.89	0.95
Trastorno de Pánico	0.68	0.67	0.97
Agorafobia	0.58	0.59	0.95
Fobia Social	0.54	0.72	0.88
Fobia Simple	0.43	0.46	0.93
Trastornos Ansiedad Generalizada	0.36	0.88	0.72
Bulimia	0.53	0.63	0.96
Trastorno Psicótico actual	0.69	0.89	0.92
Síndrome Psicótico actual	0.68	0.90	0.91
Síntomas Psicóticos actuales	0.76	0.87	0.89
Trastorno Psicótico de por vida	0.70	0.87	0.89
Síndrome Psicótico de por vida	0.75	0.94	0.90
Síntomas Psicóticos de por vida	0.82	0.87	0.95

*Se considera "actual" los episodios ocurridos en el último mes y "de por vida" episodios que exceden este tiempo.

Se comprueba que:

- El coeficiente Kappa para la concordancia entre observadores fue bueno o muy bueno para la mayoría de los diagnósticos excepto para la fobia simple (0.43) y el TAG (0.36).
- La sensibilidad fue muy alta para el episodio depresivo mayor y baja para la fobia simple (0.46) y la agorafobia (0.59).

- La especificidad de la MINI es adecuada para todos los diagnósticos (0.72 -0.97).

En comparación con la entrevista del DSM-IV, la SCID-P, la MINI también ha mostrado tener buenos criterios psicométricos (Sheehan et al., 1997). Los valores para el coeficiente Kappa fue alto o muy alto para todos los diagnósticos excepto para el episodio actual de dependencia de drogas con un valor por debajo de 0.50. Los valores de sensibilidad y especificidad exceden de 0.70 y 0.85 respectivamente para todos los trastornos excepto los valores de sensibilidad para la distimia, el trastorno obsesivo-compulsivo y la dependencia de drogas.

Tabla 3. 23 Sensibilidad y especificidad de la M.I.N.I. en comparación con la entrevista diagnóstica SCID-P.

	Kappa	Sensibilidad	Especificidad
Episodio depresivo mayor	0.84	0.96	0.88
Distimia	0.52	0.67	0.99
Episodio maníaco actual	0.67	0.82	0.95
Episodio maníaco de por vida	0.73	0.81	0.94
Trastorno de pánico actual	0.76	0.84	0.93
Trastorno de pánico de por vida	0.80	0.88	0.93
Agorafobia actual	0.67	0.85	0.88
Agorafobia continua	0.73	0.82	0.92
Fobia Social actual	0.51	0.81	0.86
Fobia Social continua	0.60	0.81	0.90
Fobia Simple actual	0.50	0.78	0.90
Fobia Simple continua	0.55	0.70	0.93
Trastorno Ansiedad Generalizada	0.70	0.91	0.86
Trastorno Obsesivo Compulsivo	0.63	0.62	0.98
Trastorno Psicótico actual	0.53	0.84	0.89
Trastorno Psicótico de por vida	0.76	0.88	0.92
Dependencia al alcohol actual	0.67	0.80	0.95
Dependencia a drogas actual	0.43	0.45	0.96
Dependencia a drogas de por vida	0.64	0.77	0.92
Anorexia	0.90	0.90	1.00
Bulimia	0.78	0.92	0.99
Trastorno Estrés Postraumático	0.78	0.85	0.96

*Se considera "actual" los episodios ocurridos en el último mes y "de por vida" episodios que exceden este tiempo.

Debido a su fiabilidad y validez como instrumento de screening psicopatológico y a su amplia utilización en el diagnósticos de mujeres en el período prenatal y postnatal (Adewuya, Ola, Dada, & Fasoto, 2006; Berle, Aarre, Mykletun, Dahl, & Holsten, 2003; Mchichi Alami, Kadri, & Berrada, 2006;

Smith et al., 2004; Su et al., 2007) usamos la entrevista MINI en el presente estudio para detectar posibles trastornos psicopatológicos postnatales en la segunda muestra de mujeres.

Inventario de Ansiedad de Beck, BAI (Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988)

Tabla 3. 24 Datos generales de la ficha técnica de la Escala de Ansiedad de Beck (BAI).

Ficha Técnica.	
Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) – 1988, 1990, 1993	
Nombre original	Beck Anxiety Inventory
Autor/a	Aaron T. Beck
Administración	Individual /Colectiva
Duración	5-10 minutos aproximadamente
Aplicación	Entre 17 y 80 años.

El BAI es un instrumento diseñado para evaluar ansiedad a través de 21 ítems que han de ser valorados por la gestante en una escala de 0 a 3 correspondiendo la puntuación 0 a “*en absoluto*” 1 a “*levemente, no me molesta mucho*”, 2 a “*moderadamente, fue muy desagradable, pero podía soportarlo*” y la puntuación 3 a “*severamente, casi no podía soportarlo*”. La puntuación total del test se obtiene sumando las valoraciones dadas a cada ítem y oscila entre 0 y 63, siendo 0 el mínimo nivel de ansiedad y 63 el nivel de ansiedad máximo.

Respecto a sus propiedades psicométricas (Beck et al., 1988; García & Ros, 2012; Grant, 2012)

- Presenta una fiabilidad como consistencia interna entre 0,90 y 0,94 (alfa de Cronbach) y su fiabilidad test-retest con un intervalo de siete semanas es de 0,62.
- En cuanto a la validez, presenta una buena correlación con otras medidas de ansiedad. El coeficiente de correlación es 0,47 con la subescala A/R y 0.58 con la subescala A/E del STAI; y 0,81 con la subescala ansiedad del SCL-90-R. No obstante, la correlación con escalas de depresión también es alta: 0,61 con el Inventario de Depresión de Beck (BDI); y 0,62 con la subescala depresión del SCL-90-R.

Por sus garantías psicométricas y su facilidad de realización y puntuación es una herramienta ampliamente utilizada como screening de ansiedad en investigación, suponiendo el tercer test más utilizado para valorar ansiedad (Piotrowski, 1999).

En el ámbito prenatal y postnatal también ha sido una herramienta de referencia para valorar la presencia de ansiedad maternal en relación a diversas circunstancias como depresión postparto (Kim, Hur, Kim, Oh, & Shin, 2008), apego materno-fetal (Schmidt & Argimon, 2009), obesidad en la gestante (Claesson, Josefsson, & Sydsja, 2010), antecedentes de aborto espontáneo (Marcinko, Marcinko, Dordevic, & Oreskovic, 2011) y calidad del sueño durante la gestación (Yucel, Yucel, Gulhan, & Ozeren, 2012). Dado que es una herramienta ampliamente utilizada en la investigación prenatal y postnatal, utilizamos el BAI en el presente estudio para valorar la ansiedad postnatal a modo de control, por lo que la limitación respecto a la correlación con medidas de depresión no fue un problema puesto que de esta manera también podríamos cubrir cierta sintomatología depresiva de inicio en el postparto. Asimismo, tal y como aconsejan Osman, Kopper, Barrios, Osman, & Wade (1997) usamos el BAI acompañado de la entrevista MINI para complementar la medida de ansiedad postnatal.

3.3.4 Medidas de variables postnatales en los bebés

Brunet-Lézine Revisado. Escala de Desarrollo Psicomotor de la Primera Infancia, BL-R (Josse, 1997)

Tabla 3. 25 Ficha técnica de la Brunet-Lézine Revisada (BL-R)

Ficha Técnica.	
Brunet-Lézine Revisada. Escala de Desarrollo Psicomotor de la Primera Infancia (BL-R)	
Nombre original	Brunet-Lézine Révisé. Échelle de Développement Psychomoteur de la Petite Enfance (BL-R)
Autor/a	D. Josse
Traductor	S. Pereda
Procedencia	Universidad Complutense de Madrid
Administración	Individual (niño acompañado de familiar)
Tiempo de aplicación	25-35 minutos, niños menores de 15 meses. 60 minutos para niños de más edad
Edad de aplicación	De 2 a 30 meses
Materiales	Manual, hojas de respuestas, maleta: tablilla para encajar, campanilla, cubos de madera (12), cucharilla de café, lapicero rojo, pastilla/caramelo, sonajero, espejo, balón, juguete para tirar, libro de dibujos, muñeca, silla pequeña, taza grande, aro, servilleta, frasco de vidrio, cepillo pequeño para el cabello, taza pequeña, dos láminas de dibujos, pelota pequeña, coche, cuchara pequeña (de niños), gafas, botón, caballo, reloj, cordero, lápiz azul.
Tipificación	Centiles para cada ítem por rango de edad (escala de desarrollo) Transformación de los puntos en edades parciales y globales de desarrollo.

La BL-R es una escala que evalúa el desarrollo del niño entre 2 y 30 meses a través de la observación en términos de éxito o fracaso de 150 ítems que se aplican en grupos de 10 ítems. A través de estos ítems ofrece una puntuación en cuatro áreas de desarrollo:

- *Escala Postural (P)*: estudia los movimientos del niño en posición dorsal, ventral, sentada y de pie.
- *Escala Coordinación visomanual (C)*: estudia la prensión y el comportamiento del niño con los objetos.
- *Escala Lenguaje (L)*: estudia el lenguaje en sus funciones de comprensión y expresión.
- *Escala Sociabilidad (S)*: estudia las relaciones sociales englobando la toma de conciencia de sí mismo, las relaciones con otros, las reacciones mímicas y la adaptación a las situaciones sociales.

Para cada área se pueden hallar el cociente de desarrollo (QD) específico o parcial y, además, se puede calcular el cociente de desarrollo global (QD_{global}) del niño en referencia a su grupo normativo según la edad:

$$QD_{global} = \frac{\text{Edad de desarrollo (en días)}}{\text{Edad cronológica (en días)}} \times 100$$

La evaluación ha de realizarse en una mesa y siempre con la compañía y ayuda del cuidador del niño situándose el investigador a la izquierda del niño. Para las pruebas posturales se utiliza una esterilla. El inicio de las pruebas de 1 a 6 meses se realiza con los ítems tendido sobre la espalda y se continúa con las pruebas de visualización y prensión en las que el niño está sentado delante de la mesa. Para niños entre 2 y 5 meses, como es el caso de nuestro estudio, el material a utilizar es: cubos, pastilla/caramelo, aro, sonajero y espejo.

Para su corrección e interpretación existe un software que permite realizar estas tareas de manera automática (PY-BLR-SOFT) y aporta un perfil detallado del desarrollo del niño en cada una de las áreas de evaluación y respecto a su QD_{global} (Psymtéc.s.f.).

Respecto a sus cualidades psicométricas, la BL-R (Josse, 1997):

- **Sensibilidad**: muestra un adecuado poder diferenciador en función de la edad para el rango entre 2 y 6 meses, por lo que podemos concluir que su sensibilidad es adecuada tal y como se confirma en la prueba t de Student calculada sobre las parejas de edades sucesivas (valores de t entre 3,94 y 11,88; p= .05 para t>1,98).
- **Fiabilidad**: la fiabilidad test-retest de la BL-R para niños de 6 meses oscila entre 0.50 para la escala sociabilidad y 0.92 para la escala postural, por lo que posee una muy buena estabilidad en el tiempo. En

cuanto a la coherencia del test valorando su consistencia interna también es elevada (alfa de Cronbach entre 0,66 y 0,87). De igual forma presenta una buena categorización de los ítems en cada escala ya que la mayoría de los ítems muestran correlaciones dentro de su propia escala.

- Validez interna: en general muestra correlaciones poco elevadas (entre 0,24 y 0,67) entre los cocientes obtenidos en las diferentes escalas, excepto para el QD_{global} que son más elevadas (entre 0,49 y 0,67).

Dado que en nuestro estudio nos interesa valorar el QD_{global} , la BL-R muestra unas adecuadas propiedades psicométricas. Sin embargo, se advierte que este cociente puede ser demasiado elevado para niños menores de 4 meses.

Paradigma Still-Face (Tronick, Als, Adamson, Wise, & Brazelton, 1978)

El Paradigma Still-Face es un procedimiento experimental para evaluar o suscitar en los bebés una respuesta emocional ante un estímulo social aversivo como es la cara inexpressiva de su madre. Fue diseñado por un grupo de investigadores del Hospital Infantil de Boston liderado por Tronick (Tronick et al., 1978).

Este grupo de investigadores estudió las interacciones cara a cara entre las madres y sus bebés, cuya edad oscilaba en un rango entre 2 y 20 semanas. A partir de la observación de estas interacciones en ambientes naturales, establecieron una serie de fases que se producen en la interacción de la díada madre-bebé: 1) inicio de la interacción; 2) orientación mutua hacia la interacción; 3) saludo; 4) intercambio de información por turnos, diálogos y juegos; y 5) finalización de la interacción por parte de los participantes.

Tronick y sus colaboradores (1978) se preguntaron qué ocurriría en la conducta del bebé si se alterasen las condiciones naturales de esta interacción. Para ello diseñaron este procedimiento experimental que consistía originariamente en lo siguiente:

1. Se situaba a las madres y sus bebés uno frente al otro, la madre sentada en una silla y el bebé sobre una mesa en una hamaca. Se instalaron unas cortinas alrededor de la hamaca del bebé para evitar que se distrajera con el entorno. Tanto la madre como el bebé fueron grabados con dos cámaras que filmaron todas sus reacciones (ver Figura 3.2).
2. Después, se aplicaban las condiciones experimentales:

- Interacción normal: la madre interacciona con el bebé normalmente durante 3 minutos. La instrucción indicada a la madre es que jugase con el bebé.
- Still-Face: tras los 3 minutos de la interacción normal, la madre se mantiene con la cara inexpresiva durante otros 3 minutos. La instrucción indicada en esta ocasión es que mirase al bebé con una expresión neutral.
- Retorno a la interacción normal durante 30 segundos.

Paradigma Still-Face (Tronick, 1978)

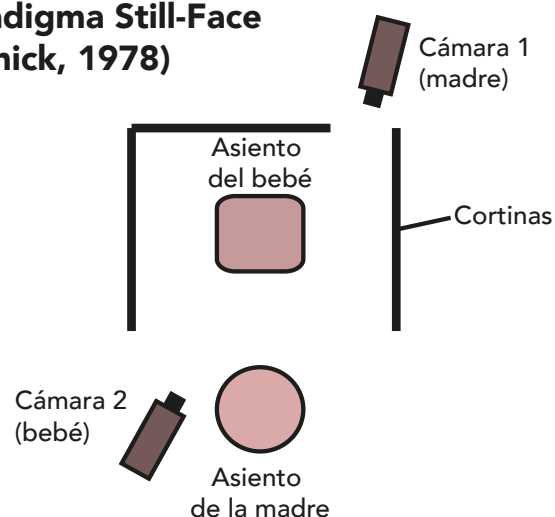


Figura 3. 2 Esquema de observación experimental de la diada madre-bebé del procedimiento original de Still-Face. Adaptado de "The Infant's Response to Entrapment between Contradictory Messages in Face-to-Face Interaction", por E. Tronick et al. ,1978, *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, Volumen 17, p. 2.

3. Por último, a través de las grabaciones de la diada madre-bebé, se crearon categorías de comportamiento y dos observadores entrenados las puntuaron. Para una descripción detallada remitimos al lector al artículo de Tronick et al. (1978).

Tabla 3. 26 Categorías de comportamientos operativizadas para valorar el efecto Still-Face (Tronick et al. 1978).

Bebé	Madre
Vocalización	Vocalización
Dirección de la mirada	Posición de la cabeza
Orientación de la cabeza	Posición del cuerpo
Posición de la cabeza	Manejo del bebé
Expresión facial	Dirección de la mirada
Cantidad de movimientos	Expresión facial
Parpadeo	
Movimientos de las manos	
Movimientos de los pies	
Colocación de la lengua	

Los resultados encontrados por el grupo de Tronick confirmaron que, en bebés de entre 1 y 4 meses, la situación de Still-Face genera patrones de interacción muy diferentes respecto a las fases de interacción normal. El bebé

intenta continuar con la interacción normal saludando a su madre y orientándose hacia ella. Ante la falta de respuesta de la madre, se muestra serio y desconfiado pero intentará restaurar la interacción con breves sonrisas y miradas hacia su madre. A medida que pasa el tiempo y la interacción no se reanuda, alterna sus respuestas bien apartando la mirada de la cara de su madre o bien dirigiendo la mirada hacia ella a la vez que distancia su cuerpo y cara, sobre la cual comienza a dibujarse una expresión de desesperanza sin llegar a llorar.

Por tanto, las respuestas de interacción que se producen durante la Still-Face y que se observaron en todos los bebés evaluados fueron: 1) saludo inicial; 2) provocación de la distorsión en la interacción; 3) intentos cautelosos de aproximación y distanciamiento a través de miradas y sonrisas; 4) retirada eventual de la interacción; y 5) reanudación de la interacción normalizada.

Tabla 3. 27 Fases descritas por Tronick et al (1978) en la interacción normal y en la condición de Still-Face de la díada madre-bebé.

Fases de la interacción normal	Fases de la interacción Still-Face
Inicio de la interacción.	Saludo inicial.
Orientación mutua hacia la interacción.	Provocación de la distorsión en la interacción.
Saludo.	Intentos cautelosos de aproximación y distanciamiento a través de miradas y sonrisas.
Intercambio de información por turnos, diálogos y juegos.	Retirada eventual de la interacción.
Finalización de la interacción por parte de los participantes.	Reanudación de la interacción normalizada.

El efecto desagradable de la condición Still-Face se muestra en la ocurrencia de ciertos comportamientos en los bebés: sonríen menos y muestran una menor orientación de sus miradas y su cabeza hacia su madre que en la condición de interacción normal. A este cambio comportamental en los bebés se le ha llamado *efecto Still-Face* (Adamson & Frick, 2003; Mesman, van IJzendoorn, & Bakermans-Kranenburg, 2009; Tronick, 2003).

Gianino y Tronick (Gianino & Tronick, 1988) formularon el Modelo de Regulación Mutua (MRM) para explicar el *efecto Still-Face*. Según el MRM, en situaciones de laboratorio, la interacción madre-bebé se regula conjuntamente porque ambos se encuentran en un estado de reciprocidad generando un proceso de feedback mutuo principalmente con mensajes afectivos. Las muestras afectivas del bebé reflejan su evaluación de la situación social y funcionan como un poderoso mensaje comunicativo para el adulto. Sin embargo, esta reciprocidad no siempre se consigue en ambientes naturales, en los que las interacciones son más complejas y pueden verse interrumpidas por las condiciones ambientales (Tronick & Gianino, 1986). Si el niño interactúa con un adulto sensible y predispuesto a la interacción, puede

minimizar estas interrupciones en la comunicación mostrando conductas afectivas que suponen una señal para que el adulto ajuste su comportamiento hacia la interacción. Este logro para interactuar con el adulto proporciona al bebé una sensación de eficacia personal, permitiéndoles desarrollar habilidades de autorregulación.

Esta secuencia de conductas es aplicable a las interrupciones normales que ocurren en cualquier interacción. No obstante, en la condición Still-Face esta interrupción es continua e intensa y los intentos del bebé para restaurar la interacción a través de la muestra de conductas afectivas al adulto no funcionan. Este fallo del bebé en sus capacidades para regular la interacción, le lleva a poner en marcha estrategias de autorregulación y afrontamiento (como apartar la mirada del adulto) para evitar el estímulo estresante o bien calmar su ansiedad (como chuparse las manos).

En la pasada década Tronick y su colaboradores (Tronick et al., 1998; Tronick, 2005) han ampliado el MRM formulando la *Hipótesis de Expansión del Estado de Conciencia en forma de Díada* (*Dyadic Expansion of Consciousness Hypothesis*) (Tronick et al., 1998) o el *Modelo del Estado de Conciencia Díadico* (*Dyadic States of Consciousness Model, DSCM*) (Tronick, 2005). Este modelo asume que los seres humanos somos complejos sistemas psicobiológicos en constante apertura con el medio y, por tanto, con la necesidad de intercambiar energía con el mismo para aumentar nuestra organización psicobiológica y su complejidad. Esta complejidad humana se basa en la unión de multitud de subsistemas psicobiológicos que surgen de diferentes estados de la conciencia y pueden construirse tanto a nivel individual como a través de díadas, lo que Tronick (2005) llama SOC (*States Of Consciousness*) y DSC (*Dyadic State of Consciousness*), respectivamente:

- Un SOC es el conocimiento que un individuo tiene sobre el mundo y que va construyendo continuamente en función de las relaciones que va estableciendo con dicho mundo. Supone un proceso generativo del conocimiento significativo para el individuo. Por tanto, el SOC no es un conocimiento estático sino cambiante a lo largo de la vida del individuo cuyos cambios depende de varios sistemas psicobiológicos que están conectados y se influyen recíprocamente (ej. fisiología neuronal, los procesos cerebrales, edad biológica, el nivel de desarrollo, el aprendizaje o las conductas de afrontamiento).
- El DSC es el conocimiento que se construye a través del significado compartido entre dos (o más) individuos, lo que supone la regulación entre ambos miembros de la díada. Según Tronick, de esta manera y al igual que ocurre con otros estados psicobiológicos (e.j. hambre, sueño, estado de ánimo, temperatura, metabolismo), se construyen los SOC;

se crea un significado compartido (DSC) y posteriormente cada individuo lo incorpora a sus SOC's y, por tanto, el conocimiento de los individuos sobre el mundo aumenta y se reorganiza; su sistema se hace más coherente y complejo. Tronick (2005) se refiere a este proceso como *Modelo de Expansión del Estado de Conciencia en forma de Díada* (*Dyadic Expansion of Consciousness Model*).

Los problemas en el desarrollo del individuo surgen cuando el DSC falla por algún motivo provocando que no se puedan construir los SOC's y, por tanto, disminuyendo la coherencia y complejidad en la organización psicobiológica del bebé. La condición Still-Face supone un ejemplo de la formación fallida del DSC y, por tanto, es una traba para formación de un SOC en el bebé. "La cara inexpressiva de la madre impide la formación de un DSC porque no permite cambios o creación de significados" (Tronick, 2005).

Debido a este efecto desagradable que genera la condición Still-Face, este paradigma no sólo se ha utilizado para estudiar el rol activo de los bebés en interacciones sociales, sino también como estímulo estresante para investigar diferentes variables relacionadas con el estrés infantil (Grant et al., 2009; Haley & Stansbury, 2003; Ham & Tronick, 2006; Schuetze et al., 2008; Tollenaar et al., 2011). El efecto Still-Face se ha mostrado más estresante para los bebés que una breve separación de la madre (Field, Vega-Lahr, Scafidi, & Goldstein, 1986) o interaccionar con la madre mientras lleva una máscara (Legerstee & Markova, 2007). Además, este efecto muestra estabilidad en el tiempo y robustez para cumplir la función estresora. En diversas investigaciones sus resultados se han mostrado estables independientemente de las características individuales de la muestra de bebés (edad, sexo o raza) y la variación en su procedimiento (número de fases o duración) (para más información ver la revisión de Mesman, van IJzendoorn, & Bakermans-Kranenburg, 2009).

No obstante, para que el paradigma sea aplicado adecuadamente han de definirse operacionalmente las categorías necesarias para valorar el efecto Still-Face (Muir & Lee, 2003).

En nuestra investigación nuestro interés no se centraba en estudiar la magnitud del efecto Still-Face en sí mismo, sino en utilizarlo como herramienta para generar estrés en los bebés y valorar los cambios que se producían en su nivel de cortisol como consecuencia de este efecto. El interés se centraba en generar un estresor en todos los bebés que componían la muestra y por tanto, el paradigma debía presentar las fases recogidas en la Tabla 3.28.

Tabla 3. 28 Descripción de las fases del Paradigma Still-Face en el presente estudio.

Fase	Descripción	Duración
Interacción Normal (N)	Juego libre entre la díada bebé-adulto.	60 segundos
Still-Face (SF)	El adulto abandona la interacción mostrando una expresión facial neutral y permaneciendo inmóvil.	60 segundos
Interacción Normal (N)	Juego libre entre la díada bebé-adulto.	60 segundos

La mayoría de las investigaciones que han estudiado el efecto Still-Face concluyen que las conductas que los bebés exhiben en esta situación son principalmente la evitación de la mirada y la disminución de las sonrisas (Adamson & Frick, 2003; Bertin & Striano, 2006; Mesman, van IJzendoorn, & Bakermans-Kranenburg, 2009; Muir & Lee, 2003). Por ello, en nuestro procedimiento experimental observamos la ocurrencia de estas dos conductas infantiles y las expresiones negativas en cada una de las fases anteriormente descritas para valorar el efecto Still-Face. Las conductas fueron operativizadas de la siguiente forma:

1. Evitación de la mirada: el niño aparta la mirada hacia la cara de su madre.
2. Sonrisa: el niño eleva las mejillas y por lo menos una de las esquinas de la boca hacia arriba mientras mira a su madre.
3. Expresión negativa: ceño fruncido y apertura de la boca marcando los pliegues nasolabiales. Se puede acompañar o no de lágrimas.

Observando y evaluando estas conductas (Anexo 3), nos aseguramos que los niños habían sido expuestos al estímulo estresor a través del efecto Still-Face.

Medición del nivel de cortisol

En nuestra investigación, la medición del nivel de cortisol se realizó a través de la recolección de dos muestras (antes del estresor y después del estresor) de 500 μ l de saliva recolectadas en los bebés que fueron analizadas en el laboratorio Diagnoslab, S.L. a través de un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (*ElectroChemiLuminescence ImmunoAssay, ECLIA*) de Roche® (ver Tabla 3.29).

Tabla 3. 29 Instrumentos utilizados en el inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación de cortisol en el presente estudio (facilitados por Diagnoslab, S.L.).

Valoración de cortisol en saliva por enzimoanálisis	
Valores de referencia	0,03-0,88
Unidades	µg/dl
Reactivo	Cortisol
	Referencia: 11875116 122
Controles	Cortisol CalSet
	Referencia: 11875124
Calibradores	PreciControl Universal Niveles 1 y 2
	Referencia: 11731416
Analizador	COBAS 6000

Los datos aportados por el laboratorio respecto a la precisión y sensibilidad de las determinaciones fueron:

- Precisión: la reproducibilidad de la determinación de cortisol en saliva fue comprobada empleando reactivos Elecsys, muestras originales de saliva y muestras de saliva completadas con cortisol en un único ciclo de análisis (precisión intraciclo, n = 21) y en una única determinación de 10 ciclos (precisión interciclo, n = 10). Se emplearon diferentes muestras de saliva para la determinación de la precisión intra y interciclo:

Tabla 3. 30 Precisión intra e interciclo de las determinaciones de cortisol.

Muestra	Precisión intraciclo					Precisión interciclo				
	VM		DT		CV	VM		DT		CV
	nmol/l	µg/dl	nmol/l	µg/dl	%	nmol/l	µg/dl	nmol/l	µg/dl	%
Saliva 1	4.68	0.170	0.287	0.010	6.1	2.08	0.075	0.696	0.025	33.4
Saliva 2	11.5	0.417	0.309	0.011	2.7	8.05	0.292	0.924	0.033	11.5
Saliva 3	15.1	0.547	0.611	0.022	4.0	13.1	0.475	0.938	0.034	7.1
Saliva 4	15.9	0.576	0.245	0.009	1.5	34.6	1.25	1.69	0.061	4.9
Saliva 5	19.8	0.718	0.611	0.022	2.8	42.5	1.54	1.76	0.064	4.1

- Sensibilidad analítica (límite inferior de detección = 0,500 nmol/l ó 0,018 µg/dl): el límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a dos desviaciones típicas por encima del estándar más bajo (calibrador principal, estándar 1 + 2 DT, precisión intraciclo, n = 21).

3.4 PROCEDIMIENTO

3.4.1 Actuaciones previas

Antes de iniciar la evaluación de las muestras, llevamos cabo una serie de actuaciones para mostrar la adecuada viabilidad de la investigación tanto a nivel metodológico como a nivel ético. Para ello, se presentó el proyecto de investigación ante la Comisión Deontológica de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid y ante el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda. La obtención de la acreditación del CEIC supone una condición *sine qua non* para poder realizar una investigación en un hospital público. Se pueden observar las acreditaciones de ambos organismos en el Anexo 4 y 5.

Redactamos el proyecto de investigación teniendo en cuenta los estándares éticos con niños de la Society for Research in Child Development (Society for Research in Child Development Governing Council, 2007) los cuales mantuvimos durante todo el estudio.

3.4.2 Primera sesión: selección de las participantes, consentimiento informado y evaluación prenatal

Tras el reclutamiento y selección de las participantes en las sesiones de monitorización fetal y después de que las gestantes que desearon participar firmaran el consentimiento informado, procedieron a cumplimentar la batería de pruebas prenatales (CEPre, SCL-90-R, STAI y PAS).

Para su cumplimentación indicábamos individualmente a cada gestante que respondiera a las preguntas que en cada prueba se planteaban según las instrucciones por escrito que figuraban al inicio de cada una de ellas. También les mostramos nuestra disposición para aclarar cualquier duda durante la tarea.

Entregamos la pruebas a cada gestante en un dossier grapado incluido en una carpeta rígida con una pinza superior para facilitar las tareas de escritura en la camilla, junto con un bolígrafo. La mayoría de las gestantes no terminó de cumplimentar el dossier de pruebas durante la monitorización fetal y terminó de rellenarlas en la sala mientras esperaban a ser atendidas por su obstetra. Una vez cumplimentado el dossier nos lo entregaban en la sesión de monitorización y lo revisábamos con el objetivo de que todo el material estuviese cumplimentado. El tiempo de realización de las pruebas osciló aproximadamente entre 20 y 60 minutos.

3.4.3 Segunda sesión: control postnatal y evaluación infantil

Transcurridos entre 2 y 3 meses de la primera sesión, seleccionamos y reclutamos a las díadas de madres y bebés (ver detalle en puntos anteriores) para la segunda sesión de evaluación.

Contactamos telefónicamente con cada una de las madres seleccionadas para citarlas en el Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda indicando la hora y el lugar de la cita y les dimos instrucciones para que alimentarán a sus bebés en sus casas justo antes de acudir a la sesión de evaluación puesto que debían transcurrir como mínimo 30 minutos desde la última toma realizada para poder extraer las muestras de saliva a los bebés. Se llevó a cabo esta precaución debido a que la presencia de sustancias en la boca de los bebés, como la leche materna, pueden interferir en los resultados de la determinación de cortisol (Magnano, Gardner, & Karmel, 1992).

El día de la cita, comenzábamos la sesión con un saludo hacia de la madre y observábamos las reacciones del bebé al llegar al despacho (Figura 3.3).



Figura 3. 3 Despacho donde se realizó la evaluación de las díadas. En esta imagen se pueden observar los materiales y el lugar donde se realizaron las pruebas experimentales a las madres y bebés para la consecución de este estudio.

Una vez dentro del despacho, se despertaba al bebé en caso de que estuviese dormido y se preguntaba a la madre el tiempo transcurrido desde la última toma del bebé para cumplir el criterio de los 30 minutos y valorar con qué orden de pruebas procedíamos en la sesión:

- Si el tiempo transcurrido era de 30 minutos o más desde la última toma del bebé, el orden de las pruebas fue el siguiente: 1) iniciábamos la sesión tomando la primera muestra de saliva a los bebés; 2) realizábamos el Paradigma Still-Face con la díada; 3) aplicábamos la escala BL-R; 4) tomábamos la segunda muestra de saliva a los 20 minutos de la aplicación del Paradigma Still-Face; y 5) recogíamos los datos de las pruebas de evaluación postnatal (CEPost, BAI y MINI) a la madre.

- Si el tiempo transcurrido era de menos de 30 minutos desde la última toma del bebé, el orden de las pruebas fue el siguiente: 1) aplicábamos las pruebas de evaluación postnatal (CEPost, BAI y MINI) a la madre; 2) tomábamos la primera muestra de saliva a los bebés; 3) realizábamos el Paradigma Still-Face con la diada; 4) aplicábamos la escala BL-R; y 5) tomábamos la segunda muestra de saliva a los 20 minutos de la aplicación del Paradigma Still-Face.

Independientemente del orden de las pruebas, los procedimientos para las mismas fueron los que detallamos a continuación.

Pruebas de evaluación y control postnatal (CEPost, BAI y MINI)

Proporcionamos a las madres un dossier que contenía las hojas de respuesta del Cuestionario Epidemiológico Postnatal (CEPost), del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), de la entrevista estructurada MINI y de la Escala Psicomotora Brunet-Lezine Revisada (BL-R).

Instruimos a las madres para que rellenasen de manera autoaplicada el CEpPost y el BAI. Después, realizábamos de manera heteroaplicada la entrevista MINI y apuntábamos los resultados de la misma en la hoja de respuesta destinada a tal propósito. Si el resultado de la MINI era negativo para todos los trastornos psicológicos continuábamos con la sesión de evaluación. Si era positivo se daba por finalizada la participación de la diada en la investigación.

Paradigma Still-Face

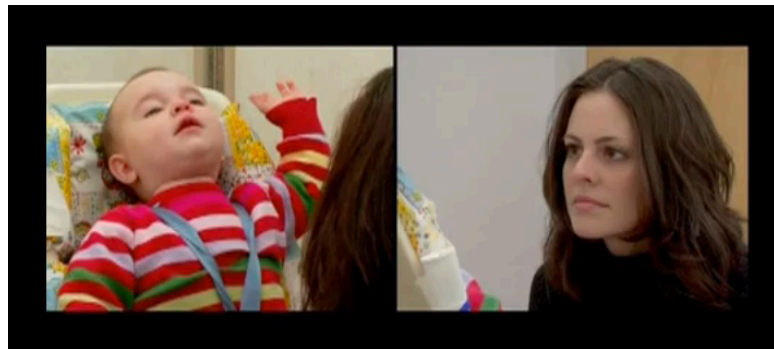
La estructura del paradigma Still-Face consistió en las tres fases originalmente propuestas por Tronick et al. (1978) pero variando la duración de las mismas según la propuesta de Bertin & Striano (Bertin & Striano, 2006) para adaptar el procedimiento a la edad de los bebés (entre 2 y 3 meses). Según esta propuesta el paradigma mantuvo una duración total de 180 segundos, y por tanto, la duración de cada fase fue de 60 segundos en lugar de los 3 minutos propuestos por Tronick et al. (1978).

En un primer momento, explicamos a las madres el procedimiento experimental Still-Face apoyándonos en material audiovisual del canal de YouTube la University of Massachusetts Boston donde el propio Tronick (Tronick, 2009) explica el paradigma mientras una madre lo aplica con su bebé (ver fotogramas en Figura 3.4).

Fotograma a)



Fotograma b)



Fotograma c)



Figura 3. 4 Fotogramas del vídeo "Still Face Experiment: Dr. Edward Tronick". El fotograma a), representa la primera fase de interacción normal en la que la díada madre-bebé se relacionan a través del juego libre. El fotograma b), corresponde a la fase Still-Face, durante la cual la madre mantiene una cara inexpresiva, entorpeciendo la interacción. En el fotograma c), se observa la reanudación de la fase de interacción normal y el juego libre. Fuente: YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=apzXGEbZht0>.

Mientras se proyectaba el vídeo, instruimos a las madres explicando las tres fases del paradigma: en la primera fase, podrían interactuar con su bebé como lo hacían normalmente (hablando, tocando, besando, cantando, etc.); en la segunda fase, debían permanecer inmóviles y con la cara inexpresiva (no mostrar alegría, ni enfado) y además no podían hablar, tocar o realizar cualquier contacto con el bebé; en la tercera y última fase, instruimos a las madres para que reanudaran la interacción con las mismas premisas que en

la primera fase. Después, pedimos su autorización para grabar el procedimiento con fines académicos y científicos. En tal caso, debían firmar la autorización adjunta en el Anexo 6.

Tras explicar el procedimiento a las madres, preparamos a los bebés en una hamaca infantil situada sobre la mesa de evaluación, con los cinturones de seguridad y el respaldo inclinado 30°. Las madres se colocaron frente al niño, bien sentadas en una silla o bien de pie, en función de su comodidad. Para realizar la observación conductual nosotros nos situamos en el lado izquierdo tras la hamaca. Si había algún familiar acompañando a la díada (padre, abuela, tía, etc.), indicábamos que se situase fuera de la vista del bebé para evitar su distracción.

En caso de que la madre hubiese dado su autorización para filmar el procedimiento, procedíamos a iniciar la grabación. En caso contrario, iniciábamos el experimento directamente.

El paradigma comenzaba con la puesta en marcha del cronómetro y con nuestra señal, previamente acordada con la madre, que consistió en levantar el dedo índice. Esta misma señal indicaba la transición entre fases cada 60 segundos. Durante primera y tercera fase, las madres interaccionaron con los bebés como habían sido instruidas. En la segunda fase (fase Still-Face) las madres permanecieron con la cara inexpresiva y sin mostrar ningún atisbo de interacción. Durante las tres fases, observábamos las reacciones del bebé (operativizadas como sonrisa, evitación de la mirada y expresión negativa, ver Anexo 3) apuntando su ocurrencia en la hoja de registro de observación.

A continuación adjuntamos los fotogramas de ejemplo correspondientes a cada una de las fases del Still-Face realizadas por algunas madres y sus bebés que dieron su autorización para grabar el experimento y su posterior reproducción con fines científicos.

Fotograma ejemplo 1



Fotograma ejemplo 2



Fotograma ejemplo 3



Fotograma ejemplo 4

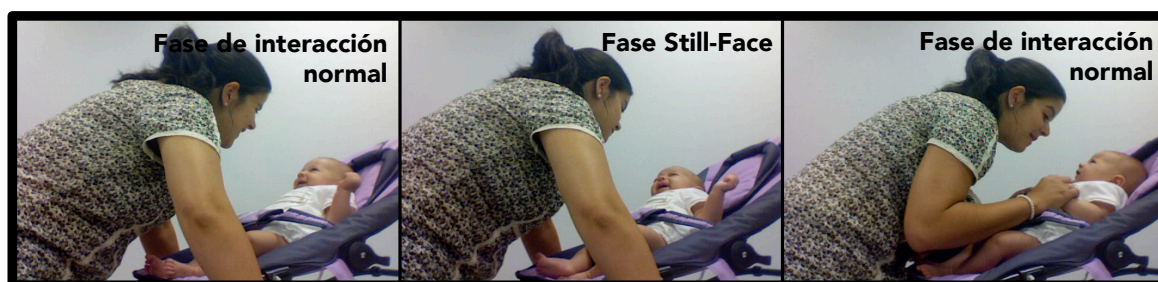


Figura 3. 5 Fotogramas del Paradigma Still-Face realizado en el presente estudio.

Recolección de las muestras de saliva

Para la recolección de las muestras de saliva de los bebés frotamos un algodón dental bajo la lengua y los mofletes de los bebés durante 2-4 minutos. Una vez estuvo empapado lo suficiente, el algodón dental fue depositado en una jeringa de 5 ml y fue presionado con el émbolo hasta extraer 500 μ l de saliva en el tubo recolector numerado para cada muestra. El tubo se mantuvo



en hielo a una temperatura inferior a 8° centígrados y al finalizar las evaluaciones del día se congeló a -20° centígrados hasta su traslado y procesamiento en el laboratorio. Se detalla el material utilizado en la Figura 3.6.

Figura 3. 6 Material utilizado en nuestra investigación para la extracción de las muestras de saliva en los bebés.

Para facilitar la salivación de los bebés, no se utilizaron estimulantes (ej. introducir unas gotas de limón en la boca del bebé) para evitar la contaminación de las muestras. Se recurrió en algunos casos a una postura que mantuviera al bebé en posición ventral (Figura 3.7) en los brazos de su cuidador para favorecer el babeo.

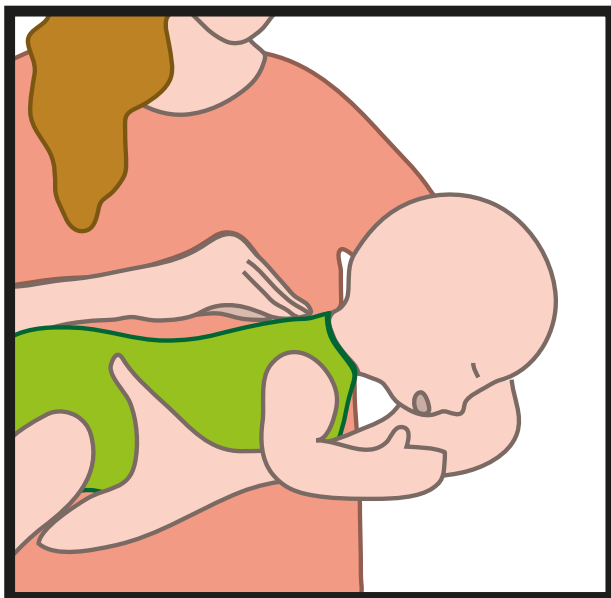


Figura 3. 7 Posición utilizada para estimular la salivación de los bebés y facilitar la recogida de muestras en nuestro estudio.

Escala Psicomotora Brunet Lezine–Revisada (BL-R)

Seguimos el protocolo de evaluación de la BL-R como se indica en su manual. Evaluamos a los bebés sobre la superficie de la mesa del despacho encima de una esterilla. La madre estuvo presente en todo momento durante la evaluación.

Iniciamos el orden de las pruebas por los ítems en los que el niño estaba tumbado sobre la espalda, seguido de los ítems de visualización y prensión en los que el bebé se situaba sentado sobre las rodillas de su madre y finalizamos con las preguntas a la madre. Las pruebas se iniciaron por el grupo de ítems de 2 meses y se continuaban hasta que el niño fracasó completamente en un grupo de ítems completo según la edad (ningún niño completó el grupo de ítems de 6 meses). Se puede observar el orden de presentación y el grupo de ítems para cada edad en la Tabla 3.31 y la Tabla 3.32.

En cada ítem, se puntuó con un “+” si el niño obtuvo éxito y con un “-” si no consiguió superarlo. Después se procedió a la corrección e interpretación a través del software PY-BLR-SOFT.

Tabla 3. 31 Ítems, orden de presentación y grupo de edad de la BL-R en las reacciones de llegada y en posición tumbada.

Orden	Nº Ítem	Ítem	Grupo de edad
Reacciones a la llegada			
1º	20	Conciencia de la novedad de la situación.	3 meses
2º	40	Diferencia claramente entre caras familiares y extrañas.	5 meses
Niño tumbado sobre la espalda			
3º	9	Sonríe al examinador en respuesta a su sonrisa acompañada de palabras.	2 meses
4º	17	Vocaliza cuando el examinador le habla y le sonríe.	3 meses
5º	10	Reacción de animación cuando se aproxima a él.	2 meses
6º	3	Estando sobre la espalda se vuelve de lado.	2 meses
7º	4	Sigue con los ojos a una persona que se desplaza.	2 meses
8º	16	Juega con sus manos, las examina.	3 meses
9º	31	Tendido sobre la espalda explora sus piernas y rodillas.	5 meses
10º	6	Tendido sobre la espalda, se coge el pie con las manos.	6 meses
11º	5	Sigue el aro con los ojos de un lado a otro.	2 meses
12º	26	Tendido sobre la espalda, hace movimientos de presión hacia el aro.	4 meses
13º	15	Tendido sobre la espalda, agarra firmemente el sonajero con un movimiento involuntario.	3 meses
14º	25	Tendido sobre la espalda, sacude el sonajero colado en su mano mientras lo mira.	4 meses
15º	22	Tendido sobre la espalda, hace movimientos para quitarse la servilleta que se le ha puesto sobre la cabeza.	4 meses
16º	41	Tendido sobre la espalda, se desembaraza de la servilleta puesta sobre su cabeza.	6 meses
17º	2	Mantiene derecha la cabeza cuando se le ejerce una presión de sus antebrazos.	2 meses
18º	13	Levanta la cabeza y los hombros cuando se le coloca en posición sentada.	3 meses
19º	43	Se levanta hasta la posición sentada cuando se ejerce una presión en sus antebrazos.	6 meses
20º	1	Tendido sobre el vientre, levanta la cabeza y los hombros.	2 meses
21º	12	Tumbado sobre el vientre, se apoya sobre los antebrazos.	3 meses
22º	21	Tumbado sobre el vientre, mantiene las piernas extendidas.	4 meses

Tabla 3. 32 Ítems, orden de presentación y grupo de edad de la BL-R en posición sentada y preguntas a la madre.

Orden	Nº Ítem	Ítem	Grupo de edad
Niño colocado en posición sentada			
23º	11	En posición sentada, mantiene la cabeza bien derecha, sin oscilaciones.	3 meses
24º	23	Se mantiene sentado con un ligero sostén.	4 meses
De pie y locomoción			
25º	32	De pie, sostenido por los brazos, soporta parte de su peso.	5 meses
Niño sentado sobre las rodillas			
26º	7	Responde a la voz inmovilizándose.	2 meses
27º	28	Vuelve inmediatamente la cabeza para mirar a la persona que habla.	4 meses
28º	30	Participa en juegos corporales.	4 meses
29º	50	Mira lo que mira el adulto si éste lo muestra con el dedo.	6 meses
30º	49	Reacciona inmediatamente al oír su nombre.	6 meses
31º	14	Mira el cubo puesto sobre la mesa.	3 meses
32º	27	Coge un cubo al contacto.	4 meses
33º	33	Mantiene un cubo situado en su mano y mira el segundo.	5 meses
34º	44	Eleva el cubo desde la mesa hasta su vista.	6 meses
35º	45	Tiene dos cubos, uno en cada mano, y mira al tercero.	6 meses
36º	47	Levanta por el asa la taza vuelta hacia abajo.	6 meses
37º	24	Mira el caramelo puesto sobre la mesa.	4 meses
38º	46	Coge el caramelo.	6 meses
39º	2	Sentado, vuelve la cabeza para seguir un objeto que se desplaza lentamente.	2 meses
40º	35	Sentado, coge con una mano el aro que se balancea delante de él.	5 meses
41º	34	Tiende la mano hacia el objeto que se le ofrece.	5 meses
42º	38	Sonríe al espejo.	5 meses
Preguntas a la madre			
43º	8	Vocaliza dos sonidos diferentes o hace vocalizaciones prolongadas (balbuceo).	2 meses
44º	29	Expresa de forma diferente placer, incomodidad, cólera o gritos de alegría.	4 meses
45º	36	Ríe y vocaliza manipulando sus juguetes.	5 meses
46º	37	Muestra interés por los ruidos exteriores (música, ladridos, etc.).	5 meses
47º	48	Hace balbuceos o vocaliza cuatro sonidos diferentes.	6 meses
48º	18	Se anima ante los preparativos de la comida.	7 meses
49º	19	Reír a carcajadas.	3 meses
50º	39	Responde negativamente o grita cuando la persona que se ocupa de él se aleja.	5 meses

3.5 ANÁLISIS DE DATOS

Realizamos el análisis estadístico de los datos en tres partes diferenciadas para comprobar la hipótesis de trabajo siguiendo los objetivos propuestos.

En primer lugar, realizamos un análisis epidemiológico exploratorio con la muestra seleccionada en la primera fase de la investigación. Para este análisis empleamos el software estadístico Epidat en su versión 4.0 para Mac. A través del uso de este software, pretendimos determinar si la prevalencia de estrés prenatal hallada en nuestra investigación era análoga a la observada en otros estudios además de los factores de riesgo implicados en la manifestación de estrés prenatal. Para valorar los factores de riesgo utilizamos tablas de contingencia con el objetivo de hallar la independencia entre el estrés prenatal y los factores estudiados. Para este objetivo dicotomizamos las variables y las comparamos mediante el estadístico chi-cuadro de Pearson. Además, para comprobar si las gestantes con estrés prenatal presentaban mayor tasa de exposición a los factores de riesgo, calculamos el estimador del riesgo relativo, odds ratio, y su intervalo de confianza.

En segundo lugar, procedimos a la elaboración de un análisis preliminar de control experimental mediante el programa SPSS versión 20 para Mac con la muestra seleccionada en la segunda fase para:

- Comprobar si hubo diferencias en las medidas específicas de ansiedad durante el embarazo entre los grupos formados según la puntuación en el STAI como medida de estrés prenatal. Para este análisis comparamos las medias mediante la prueba paramétrica *t* de Student una vez comprobadas normalidad y homocedasticidad en las variables. En caso de no comprobar los supuestos de normalidad y homocedasticidad, usamos la prueba no paramétrica *U* de Mann-Whitney. Además comprobamos el grado de la asociación entre las medidas mediante el coeficiente de correlación de Pearson.
- Comprobar si los grupos formados eran homogéneos. Debido a que la muestra fue incidental se vio necesario comprobar estadísticamente la homogeneidad entre los grupos formados (grupo control y grupo estrés prenatal) para favorecer el control experimental. Los estadísticos utilizados para este análisis fueron adaptados en función de la escala de medida de cada variable extraña. Los datos expresados en escala nominal se estudiaron mediante el estadístico chi-cuadrado de Pearson. Los datos expresados en escala ordinal se analizaron con el estadístico *U* de Mann-Whitney. En los datos expresados en escala de intervalo y de razón comprobamos previamente los criterios de normalidad, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y homocedasticidad, mediante la prueba de Levene, para el uso de pruebas paramétricas, en concreto, la prueba *t* de Student. En el caso de que no se cumplieran estos criterios, utilizamos la alternativa no paramétrica *U* de Mann-Whitney.
- Comprobar si el paradigma Still-Face fue un adecuado estímulo generador de estrés en los bebés y que no hubo diferencias intergrupos respecto a la intensidad de estrés. Para este análisis comparamos la ocurrencia de las variables emocionales observadas en cada una de las fases del procedimiento Still-Face a nivel intragrupo y entre los grupos control y estrés prenatal. En la comparación intragrupo, utilizamos la prueba no paramétrica *Q* de Cochran que analiza si *k* condiciones difieren entre sí. Cuando hubo diferencias entre las condiciones, realizamos un análisis *post hoc* entre pares a través de la prueba de MacNemar y usando la corrección de Bonferroni para controlar el error Tipo I. Realizamos la comparación intergrupo mediante tablas de contingencia analizando la independiencia entre los grupos mediante el estadístico chi-cuadrado de Pearson y los valores de los residuos corregidos. Además, comprobamos la asociación entre variables mediante el estadístico phi (ϕ) como estimador de la correlación.
- Preparar los datos obtenidos de las determinaciones de cortisol analizando los valores atípicos y asegurando la distribución normal de los datos para el análisis del modelo lineal mixto. Una vez analizada la

homogeneidad de los grupos, preparamos los datos estadísticos para comprobar si había o no casos atípicos y el supuesto de normalidad necesario para usar el modelo lineal mixto del análisis principal. Para el análisis de atípicos utilizamos diagramas de cajas y la transformación de las puntuaciones a puntuaciones típicas. Hubo un caso atípico que fue winsorizado (sustituido por el valor del límite extremo). Para la determinación de la normalidad usamos la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Los datos no se ajustaron a la curva normal y se transformaron a escala logarítmica para cumplir este requisito (Bland, 2009; Bland & Altman, 1996; Kachman, 2001). Por este motivo, es interesante recalcar que los resultados obtenidos en el análisis principal han de ser tenidos en cuenta con prudencia.

En tercer y último lugar, efectuamos el análisis principal de la investigación a través del programa SPSS versión 20 para Mac, el cual nos permitió determinar la aceptación o no de la hipótesis de trabajo. Para comprobar las hipótesis utilizamos un enfoque lineal mixto modelando previamente la estructura de covarianza en función de nuestros datos mediante la prueba de la razón de verosimilitud (desvianza). Los supuestos de homogeneidad e independencia no fue necesario comprobarlos porque no son requeridos en el modelo lineal mixto (Vallejo, Fernández, Tuero, & Livacic Rojas, 2010). Finalmente, para realizar los contrastes entre los factores del modelo y sus interacciones utilizamos el estadístico F de Wald.

En todos los contrastes de hipótesis se asumió un nivel de confianza del 95% como criterio de significación estadística ($p < .05$ como probabilidad de error).

4

RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO

4.1.1 Porcentaje de gestantes con estrés prenatal y factores de riesgo

El primero de los objetivos propuestos en la investigación fue comprobar si el porcentaje de gestantes con estrés prenatal era equivalente al encontrado en investigaciones similares, es decir, entre el 14% y el 60% (Srinivasan, Satyanarayana, & Lukose, 2011). Realizamos, por tanto, un estudio de proporciones contrastando el porcentaje de casos de estrés prenatal hallados en nuestra muestra con el porcentaje anticipado del 15% (Tabla 4.1).

La proporción se sitúa dentro del intervalo de confianza y el valor de p es superior al nivel de significación fijado ($p < .05$), por tanto, aceptamos que el porcentaje de gestantes con estrés prenatal en nuestra investigación es parejo al encontrado en estudios anteriores.

Tabla 4. 1 Estimación de la proporción muestral de gestantes con estrés prenatal en contraste con la proporción anticipada del 15%.

Estimación de una proporción				
Proporción (%)	IC (95%)		Estadístico Z	p
	Inferior	Superior		
16,03	9,37	22,69	0,21	,835

IC = intervalo de confianza
N=131
Nivel de significación = $p < .05$.

Comprobado que el porcentaje de gestantes con estrés prenatal fue similar al de otras investigaciones, el interés se centró en el siguiente objetivo: analizar los factores de riesgo relacionados con esta sintomatología. Para analizar estos factores de riesgo utilizamos tablas de contingencia tratando a las gestantes con estrés prenatal como casos y a las gestantes clasificadas en el grupo control como controles. Los factores de riesgo a analizar fueron:

Tabla 4. 2 Factores de riesgo analizados en el análisis epidemiológico.

Factores de riesgo		
Socioeconómicos	Obstétricos	Psicológicos
Ser mayor de 35 años.	Haber padecido alguna enfermedad médica antes del embarazo.	Falta de planificación del embarazo.
Ser soltera o divorciada.	Haber sufrido pérdidas gestacionales en anteriores embarazos.	Escaso deseo por quedarse embarazadas.
Ser inmigrante (no europea).	Ser primípara.	Baja percepción de apoyo social y/o marital.
Presentar nivel estudios bajo o básico.	Haber presentado complicaciones en embarazos anteriores.	Haber sufrido algún acontecimiento vital estresante (cambio de casa, desempleo, muerte de algún familiar, etc.) durante el embarazo.
Estar en paro o no trabajar fuera del hogar.	Presentar complicaciones médicas durante el embarazo.	Haber padecido algún trastorno o síntoma psicológico antes o durante el embarazo.
Nivel socioeconómico bajo.	Manifestar conductas saludables (visitas médicas, dejar de fumar y beber alcohol, evitar drogas).	

4.1.2 Factores de riesgo socioeconómicos

Edad cronológica

La edad cronológica de las gestantes fue el primer factor de riesgo socioeconómico analizado. Dividimos a las gestantes en dos grupos en función de la edad de riesgo obstétrico de 35 años (iguales o mayores a 35 años y menores de 35 años). Los resultados epidemiológicos respecto a esta variable se presentan en la tabla 4.3.

Comprobamos mediante el estadístico chi-cuadrado que el estrés prenatal es independiente de la edad cronológica de las gestantes ($\chi^2_{(1,N=131)}=0,83$, $p=,361$). El índice odds ratio como estimador del riesgo relativo presenta un valor indicativo menor que 1 (OR=0,62) lo que sugiere que presentar una edad igual o superior a 35 años es un factor protector ante el estrés prenatal. En cualquier caso, el intervalo de confianza contiene entre sus valores un

odds ratio igual a 1, IC 95% [0,22-1,73], por lo que confirmamos la no relación entre estas variables.

Tabla 4. 3 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Edad cronológica de las gestantes.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Edad	≥35 Recuento	6	43	49	0,83	,361	0,62	0,22	1,73
	(RC)	(-0,9)	(0,9)						
	<35 Recuento	15	67	82					
	(RC)	(0,9)	(-0,9)						
	Total	21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

≥35 = iguales o mayores de 35 años; <35 = menores de 35 años.

Nivel de significación = $p < ,05$.

Estado civil

El segundo factor de riesgo analizado fue el estado civil de las gestantes, en concreto, si presentaban un estado civil sin compromiso marital (soltera, separada o divorciada) o con compromiso marital (casada, pareja de hecho). Los resultados epidemiológicos respecto al estado civil se presentan en la tabla 4.4.

Tabla 4. 4 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Estado civil de las gestantes.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Estado civil	Sin compromiso	Recuento 6	28	34	0,14	,706	1,21	0,44	3,33
	(RC)	(0,3)	(-0,3)						
	Con compromiso	Recuento 15	82	97					
	(RC)	(-0,3)	(0,3)						
	Total	21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Indicamos mediante el resultado de chi-cuadrado que presentar estrés prenatal no guarda relación con el estado civil de las gestantes ($\chi^2_{(1,N=131)}=0,14$, $p=,706$). Igualmente, el intervalo de confianza que presenta el estimador del riesgo relativo nos indica que no hay asociación, IC 95% [0,44-

3,33]. Interpretamos, según el valor concreto del odds ratio, que el riesgo de padecer estrés prenatal es 1,21 veces entre gestantes sin compromiso que entre gestantes comprometidas maritalmente. No obstante, el valor estimado para odds ratio está muy cercano a la unidad, mostrando independencia entre las variables.

Nacionalidad

La tercera variable socioeconómica estudiada fue la nacionalidad de las gestantes. Las categorías que utilizamos para analizar esta variable fueron ser europea frente a no serlo. Los resultados epidemiológicos respecto a la nacionalidad se presentan en la tabla 4.5.

Tabla 4. 5 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Nacionalidad de las gestantes.

			Grupo			Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
Factor de Riesgo									Inferior	Superior
Nación	No europea	Recuento (RC)	5 (1,8)	11 (-1,8)	16	3,53	,060	2,88	0,92	9,03
	Europea	Recuento (RC)	16 (-1,8)	99 (1,8)	115					
	Total		21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

En este caso, el estadístico chi-cuadrado mostró un valor muy próximo a la significancia estadística ($\chi^2_{(1,N=131)}=3,53$, $p=,060$), sin embargo, no podemos aceptar la hipótesis de que el estrés prenatal está relacionado con la nacionalidad de las gestantes hasta corroborarlo con estudios posteriores. El intervalo de confianza de odds ratio, IC 95% [0,92-9,03], indica resultados en la misma dirección. Sospechamos, por el valor concreto del estimador del riesgo, que la nacionalidad no europea puede ser un factor de riesgo para padecer estrés prenatal, al indicar que las no europeas que residen en la Comunidad de Madrid padecen 2,88 veces más estrés prenatal que las europeas que residen en este territorio.

Nivel de estudios

La siguiente variable analizada como factor de riesgo socioeconómico fue el nivel de estudios de las gestantes. Para el análisis dividimos a la muestra en dos grupos: grupo sin estudios o estudios básicos y grupo con estudios medios o superiores. Los resultados epidemiológicos respecto al nivel de estudios se presentan en la tabla 4.6.

Tabla 4. 6 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Nivel de estudios de las gestantes.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Estudios	Sin/ básicos	Recuento 3 (RC)	3 (-2,4)	6	6,33	,012	6,09	1,27	29,12
	Medios/ Superiores	Recuento 17 (RC)	106 (2,4)	123					
	Total	20	109	129					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Para el factor de riesgo Nivel de estudios comprobamos una relación significativa con el estrés prenatal a través del valor de chi-cuadrado ($\chi^2_{(1,N=129)}=6,33$, $p < ,05$). Según el estimador odds ratio y los valores del intervalo de confianza, IC 95% [1,27-29,12], confirmamos la relación significativa entre el estrés prenatal y el nivel de estudios. El riesgo de padecer estrés prenatal es 6,09 veces mayor entre las gestantes sin estudios o con estudios básicos que entre las gestantes con estudios medios o superiores.

Estatus laboral

La penúltima variable socioeconómica analizada como factor de riesgo es el estatus laboral. Dividimos a las gestantes en dos grupos: grupo en paro o sin trabajo fuera del hogar (incluidas amas de casa) y el grupo con trabajo fuera del hogar. Los resultados epidemiológicos respecto al estatus laboral se presentan en la tabla 4.7.

Tabla 4. 7 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Estatus laboral de las gestantes.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Estatus laboral	Sin trabajo	Recuento 3 (RC) (1,3)	7 (-1,3)	10	2,27	,131	2,76	0,70	10,82
	Trabaja fuera	Recuento 17 (RC) (-1,3)	103 (1,3)	120					
	Total	20	110	130					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Según los resultados de chi-cuadrado se muestra independencia entre el estrés prenatal y el estatus laboral de la gestante ($\chi^2_{(1,N=130)}=2,27$, $p=,131$). El intervalo de confianza del estimador odds ratio muestra los mismos resultados indicando no relación entre ambas variables, IC 95% [0,70-10,82]. No obstante, el valor estimado para este indicador del riesgo relativo, nos muestra que las gestantes sin trabajo presentan 2,76 veces más estrés prenatal que las gestantes con trabajo fuera del hogar.

Nivel económico

La última variable analizada como factor de riesgo socioeconómico fue la percepción del Nivel económico por parte de las gestantes. Clasificamos a las gestantes en función de si percibían que su estatus económico era bajo o medio/alto. Los resultados epidemiológicos respecto al estatus laboral se presentan en la tabla 4.8.

Tabla 4. 8 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Nivel económico de las gestantes.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Nivel económico	Bajo	Recuento 6 (RC) (2,1)	13 (-2,1)	19	4,72	,030	3,23	1,08	9,66
	Medio/ Alto	Recuento 13 (RC) (-2,1)	90 (2,1)	103					
	Total	19	103	122					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Los datos obtenidos muestran una relación significativa entre la percepción de nivel económico y el estrés prenatal ($\chi^2_{(1,N=122)}=4,72$, $p<,05$). Asimismo, tanto por el estimador odds ratio como por su intervalo de confianza, IC 95% [1,08 - 9,66], confirmamos la significancia estadística de la relación entre ambas variables. De este modo, el riesgo de padecer estrés prenatal es 3,23 veces mayor entre las gestantes con una percepción de ingresos económicos como bajos que entre las gestantes con una percepción de su economía como media o alta.

4.1.3 Factores de riesgo obstétricos

Enfermedad antes del embarazo

Dentro del grupo de factores de riesgo a nivel obstétrico, la primera variable analizada fue si las gestantes habían padecido o no enfermedades médicas antes de quedarse embarazadas. Para el análisis dividimos a las gestantes en función de si habían padecido o no alguna enfermedad antes del embarazo. Los resultados epidemiológicos respecto al factor Enfermedad antes del embarazo se observan en la tabla 4.9.

Tabla 4. 9 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Enfermedad médica antes del embarazo.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Enfermedad antes embarazo	Si	Recuento 3 (RC) (1,3)	7 (-1,3)	10	2,03	,154	2,61	0,67	10,19
	No	Recuento 18 (RC) (-1,3)	103 (1,3)	121					
	Total	21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p<,05$.

Respecto a la asociación del estrés prenatal y padecer enfermedades médicas antes del embarazo, el valor del estadístico chi-cuadrado nos revela que ambas variables son independientes ($\chi^2_{(1,N=131)}=2,03$, $p=,154$). El intervalo de confianza del estimador odds ratio, IC 95% [0,67 – 10,19], contiene entre sus valores la unidad y nos confirma la no asociación de ambas variables. El valor puntual de odds ratio refleja que el riesgo de padecer estrés prenatal entre las gestantes con enfermedad previa al embarazo es 2,61 veces mayor que para gestantes sin enfermedad previa al embarazo.

Situación de pérdida gestacional previa

La siguiente variable obstétrica que estudiamos fue la situación de pérdida gestacional previa y, si el haberse expuesto a esta situación, suponía más riesgo de presentar estrés prenatal. Para el análisis clasificamos a las gestantes en dos grupos: expuestas a la situación de pérdida gestacional y no expuestas a la situación de pérdida gestacional. Los resultados para la variable situación de pérdida gestacional se presentan en la tabla 4.10.

Tabla 4. 10 Resultados obtenidos para el factor de riesgo situación de Pérdida gestacional previa al embarazo actual.

			Grupo		Total	Estadísticos de contraste			
			Estrés prenatal	Control		χ^2	p	OR	IC (95%) Inferior Superior
Pérdida previa	Si	Recuento 7 (RC)	(0,5)	31 (-0,5)	38	0,29	,590	1,30	0,49 3,45
	No	Recuento 14 (RC)	(-0,5)	79 (0,5)	93				
	Total	21		110	131				

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Observamos por los resultados de chi-cuadrado que haber estado expuesta a la situación de pérdida gestacional es independiente de padecer estrés prenatal ($\chi^2_{(1,N=131)}=0,29$, $p=,590$). Los valores de odds ratio tanto a nivel puntual (OR=1,30) como en el intervalo de confianza, IC 95% [0,40 – 3,45], nos corroboran esta independencia entre ambas variables. Al ser el valor de odds ratio muy cercano a 1 podemos concluir que el riesgo de padecer estrés prenatal entre las gestantes que han sufrido abortos es el mismo que entre las gestantes que no se han visto expuestas a esta situación.

Paridad

Otra de las variables obstétricas analizadas en relación al estrés prenatal fue la paridad. Para su análisis formamos dos grupos de gestantes en función de si eran primíparas o no primíparas según la inminencia de su próximo parto. Los resultados epidemiológicos obtenidos para la variable paridad se recogen en la tabla 4.11.

Tabla 4. 11 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Paridad.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Paridad	Primípara	Recuento 9 (RC)	70 (1,8)	79	3,36	,067	0,43	0,16	1,08
	No primípara	Recuento 12 (RC)	39 (-1,8)	51					
	Total			130					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

El valor de chi-cuadrado para la variable paridad es limítrofe con la significancia estadística ($\chi^2_{(1,N=130)}=3,36$, $p=,067$), es decir, la asociación entre estrés prenatal y paridad no fue significativa pero observamos una tendencia que debería comprobarse con estudios futuros. Respecto al estimador del riesgo odds ratio, su intervalo presentaba entre sus valores la unidad también de manera limítrofe, IC 95% [0,16 – 1,08] y su valor puntual nos indicaba, en contra de nuestras expectativas, que ser primípara supondría un factor de protección ante padecer estrés prenatal al ser inferior a la unidad (OR=0,43).

Complicaciones obstétricas en embarazos previos

Las complicaciones obstétricas en embarazos previos se analizaron también como factor de riesgo para padecer estrés prenatal. Realizamos el análisis con las mujeres que habían tenido gestaciones previas a la actual. Clasificamos a este grupo en dos categorías: mujeres con complicaciones en embarazos previos y mujeres sin complicaciones en embarazos previos. Los resultados epidemiológicos para esta variable se recogen en la tabla 4.12.

Según los resultados expresados en la tabla 4.12, tanto el estadístico chi-cuadrado ($\chi^2_{(1,N=50)}=1,81$, $p=,178$), como el estimador del riesgo odds ratio, IC 95% [0,08 – 1,65], nos indican que las complicaciones en embarazos previos y el estrés prenatal son independientes. El valor puntual de odds ratio nos indica (OR=0,36) que, de ser significativa la asociación entre ambas variables, las complicaciones en embarazos previos supondrían un factor de protección ante el estrés prenatal.

Tabla 4. 12 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Complicaciones obstétricas en embarazos previos.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Complic. embarazos previos	Si	Recuento 2 (RC)	15 (-1,5) (1,5)	17	1,81	,178	0,36	0,08	1,65
	No	Recuento 10 (RC)	23 (1,5) (-1,5)	33					
	Total		12	38					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Complicaciones obstétricas en embarazo actual

Además de las complicaciones obstétricas en embarazos previos, nuestro interés también se centró en las complicaciones obstétricas del embarazo actual en relación al estrés prenatal. Las gestantes se clasificaron en dos grupos en función de si presentaban complicaciones obstétricas o no las presentaban. Los resultados epidemiológicos obtenidos para la variables complicaciones obstétricas actuales se presentan en la tabla 4.13.

Tabla 4. 13 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Complicaciones obstétricas actuales.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Complic. embarazo actual	Si	Recuento 13 (RC)	56 (-0,9)	69	0,80	,369	1,53	0,60	3,90
	No	Recuento 8 (RC)	54 (0,9)	62					
	Total	21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Según los datos de la tabla 4.13, concluimos que entre el estrés prenatal y las complicaciones obstétricas actuales no hay relación ($\chi^2_{(1,N=131)}=0,80$, $p=,369$). Igualmente, el estimador del riesgo odds ratio está cercano a la unidad ($OR=1,53$) y su intervalo de confianza también incluye la unidad, IC 95% [0,60 – 3,90] . Inferimos que por cada gestante sin complicaciones obstétricas que

padece estrés prenatal hay una gestante con complicaciones que también padece estrés prenatal.

Hábitos saludables

Estudiamos diferentes hábitos saludables como posibles factores de riesgo del estrés prenatal: cuidados prenatales, dejar el hábito de fumar, dejar de consumir bebidas alcohólicas y no consumir otras drogas.

Respecto al factor de riesgo Cuidados prenatales, todas las gestantes participantes en el estudio realizaron todos los controles médicos prenatales. Por tanto, no hubo distinción respecto a esta variable en función de si las gestantes presentaban estrés prenatal o no presentaban estrés prenatal.

Para el análisis del factor de riesgo Dejar de fumar seleccionamos únicamente a las gestantes que presentaban este hábito en su repertorio conductual antes del embarazo y se formaron grupos en función de si mantenían esta conducta adictiva durante el embarazo. Por tanto, las gestantes se clasificaron en dos grupos: las que habían dejado de fumar y las que mantenían el hábito de fumar. Los resultados epidemiológicos obtenidos para la variable hábito de fumar se presentan en la tabla 4.14.

Tabla 4. 14 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Hábito de Fumar.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Hábito de fumar	Dejan	Recuento 4 (RC) (-0,9)	23 (0,9)	27	0,91	,340	0,48	0,11	2,16
	Mantienen	Recuento 4 (RC) (0,9)	11 (-0,9)	15					
	Total	8	34	42					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Según el valor de chi-cuadro concluimos que dejar el hábito de fumar es independiente de padecer estrés prenatal ($\chi^2_{(1,N=42)}=0,91$, $p=,340$). El intervalo de confianza de odds ratio, IC 95% [0,11 – 2,16], nos corroboró la independencia entre ambas variables. El valor puntual de odds ratio (OR=0,48) nos indicó que, de ser el resultado significativo estadísticamente, dejar de fumar supondría un factor de protección respecto al estrés prenatal.

En cuanto al factor de riesgo Dejar de consumir bebidas alcohólicas, como en el hábito de fumar, únicamente seleccionamos a las gestantes que consumían bebidas alcohólicas antes de la gestación. Con las gestantes seleccionadas realizamos dos grupos: gestantes que dejaron de consumir bebidas alcohólicas durante el embarazo y gestantes que mantenían el consumo de bebidas alcohólicas durante la gestación. Los resultados epidemiológicos obtenidos para la variable consumo de bebidas alcohólicas se presentan en la tabla 4.15.

Tabla 4. 15 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Consumo de bebidas alcohólicas.

Factor de Riesgo		Grupo				Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)		
								Inferior	Superior	
Consumo bebidas alcohólicas	Dejan	Recuento (RC)	13 (-0,2)	71 (0,2)	84	0,14	,711	0,78	0,21	2,88
	Mantienen	Recuento (RC)	3 (0,2)	14 (-0,2)	17					
		Total	16	85	101					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

A través de los datos obtenidos del estadístico chi-cuadrado confirmamos que no había relación de dependencia entre dejar el consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo y el estrés prenatal ($\chi^2_{(1,N=101)}=0,14$, $p=,711$). Así lo comprobamos también mediante los datos del estimador del riesgo, el cual fue muy próximo a la unidad (OR=0,78), y su intervalo de confianza, IC 95% [0,21 – 2,88], que mostró entre sus valores un odds ratio igual a 1.

Por último respecto al factor de riesgo No consumir otras drogas (cannabis, cocaína) quisimos comprobar si el consumo esporádico de drogas como el cannabis o la cocaína suponía un factor de riesgo o protección para padecer estrés prenatal. De la muestra total, tan sólo una gestante realizó un consumo esporádico de cannabis, pudo tratarse de un caso anecdótico, por ello los resultados han de tomarse con cautela. Los resultados epidemiológicos obtenidos para la variable consumo de otras drogas durante el embarazo se presentan en la tabla 4.16. Dichos resultados nos indican que hay independencia entre el consumo esporádico de drogas como el cannabis y el estrés prenatal ($\chi^2_{(1,N=130)}=0,10$, $p=,750$). El intervalo de odds ratio nos mostró la unidad entre sus valores, lo que corrobora dicha independencia, IC 95% [0,02 – 15,09].

Tabla 4. 16 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Consumo de otras drogas.

Factor de Riesgo			Grupo			Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
									Inferior	Superior
Consumo de otras drogas	Dejan	Recuento	21	108	129	0,10	,750	0,59	0,02	15,09
		(RC)	(0,4)	(-0,4)						
	Mantienen	Recuento	0 ^a	1	1					
		(RC)	(-0,4)	(0,4)						
		Total	21	109	130					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

a. Epidat 3.1 transforma las frecuencias con valor 0 a un valor de 0,5.

Nivel de significación = $p < ,05$.

En conclusión, llevar hábitos saludables durante el embarazo (asistir a controles prenatales, dejar de fumar y de consumir alcohol y evitar las drogas) fue independiente del nivel de estrés prenatal.

4.1.4 Factores de riesgo psicológicos

Planificación del embarazo

El primer factor psicológico analizado fue la planificación del embarazo. Dividimos a las gestantes entre las que habían planificado el embarazo actual y las que no lo habían planificado y su embarazo fue inesperado. Los resultados para la planificación del embarazo como factor de riesgo se muestran en la tabla 4.17.

Tabla 4. 17 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Planificación del embarazo

Factor de Riesgo			Grupo			Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
									Inferior	Superior
Planificación embarazo	No	Recuento	8	21	29	3,80	,051	0,59	0,97	6,90
		(RC)	(1,9)	(-1,9)						
	Si	Recuento	13	88	101					
		(RC)	(-1,9)	(1,9)						
		Total	21	109	130					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Como se puede visualizar en los resultados obtenidos para el factor de riesgo Planificación del embarazo, obtuvimos un valor de chi-cuadrado próximo a la significancia estadística ($\chi^2_{(1,N=130)}=3,80$, $p=,051$), por lo que se aconseja realizar estudios posteriores para comprobar si la falta de planificación familiar supone un riesgo para padecer estrés prenatal. Según el estimador del riesgo comprobamos la independencia entre la planificación familiar y el nivel de estrés prenatal, tanto por el valor puntual de odds ratio ($OR=0,59$) como por su intervalo de confianza el cual contiene entre sus valores la unidad, IC 95% $[0,97 - 6,90]$.

Deseo del embarazo

El siguiente factor de riesgo analizado a nivel psicológico fue el deseo por el embarazo. Es posible que una persona que no haya planificado el embarazo desee la gestación una vez producida y viceversa, por ello creímos conveniente analizar separadamente la planificación y el deseo sobre la gravidez. Para analizar el deseo formamos dos grupos: gestantes que deseaban el embarazo y gestantes que no lo desearon. Los resultados epidemiológicos sobre el factor de riesgo Deseo del embarazo se pueden observar en la tabla 4.18.

Tabla 4. 18 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Deseo del embarazo.

Factor de Riesgo			Grupo			Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
									Inferior	Superior
Deseo del embarazo	No	Recuento (RC)	8 (3,4)	11 (-3,4)	19	11,49	<,001	5,45	1,90	15,61
	Si	Recuento (RC)	13 (-3,4)	99 (3,4)	112					
	Total		21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p<,05$.

Los resultados obtenidos para el factor de riesgo Deseo del embarazo arrojaron evidencias de dependencia entre este factor y el nivel de estrés prenatal, mostrando un valor de chi-cuadrado significativo estadísticamente ($\chi^2_{(1,N=131)}=11,49$, $p<,001$). El estimador del riesgo fue mayor a la unidad, IC 95% $[1,90 - 15,61]$, por lo que concluimos que la probabilidad o riesgo de presentar estrés prenatal era 5,45 veces superior en las mujeres sin deseo del embarazo que entre las mujeres que deseaban el embarazo.

Percepción de apoyo social y marital

Otra variable psicológica de interés como factor de riesgo fue la percepción de apoyo durante el proceso de gestación bien sea por parte de la familia como de la pareja.

En todos los casos evaluados, las gestantes reportaron percepción de apoyo social por parte de sus familiares independientemente del nivel de estrés prenatal presentado.

Sin embargo, no ocurrió lo mismo con la percepción de apoyo por parte de la pareja, cuyos resultados epidemiológicos se presentan en la tabla 4.19.

Tabla 4. 19 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Percepción de apoyo marital o de pareja.

Factor de Riesgo		Grupo			Estadísticos de contraste				
		Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Apoyo de la pareja	No	Recuento 3 (RC) (2,8)	2 (-2,8)	5	8,46	,004	8,68	1,59	47,50
	Si	Recuento 17 (RC) (-2,8)	108 (2,8)	125					
	Total	20	110	130					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

El valor de chi-cuadrado mostrado en la tabla 4.19 muestra un valor significativo estadísticamente, por lo que deducimos que hay una relación entre el nivel de estrés prenatal y la percepción de apoyo por parte de la pareja ($\chi^2_{(1,N=130)}=8,46$, $p < ,05$). Así se confirma en el intervalo de confianza de odds ratio, IC 95% [1,59 – 47,50], y en su valor puntual, reflejando que el riesgo de sufrir estrés prenatal es 8,68 veces mayor entre las gestantes sin apoyo de la pareja respecto a las gestantes que sí tienen apoyo de su pareja.

Acontecimientos Vitales Estresantes (AVE)

El siguiente factor de riesgo psicológico se centró en analizar si las gestantes habían vivido situaciones durante el embarazo que fuesen potencialmente estresantes, es decir, si habían pasado durante la gestación algún acontecimiento vital estresante (AVE). Dividimos a las gestantes en función de si habían padecido o no algún AVE. Los resultados epidemiológicos se pueden observar en la tabla 4.20.

Tabla 4. 20 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Acontecimientos Vitales Estresantes (AVE).

Factor de Riesgo			Grupo			Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
AVE	No	Recuento (RC)	14 (1,7)	51 (-1,7)	65	2,80	,094	2,23	0,86	5,82
	Si	Recuento (RC)	7 (-1,7)	59 (1,7)	66					
	Total		21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Según el valor hallado para el estadístico chi-cuadrado, demostramos que no había relación entre el nivel de estrés prenatal y la vivencia de AVE ($\chi^2_{(1,N=131)}=2,80$, $p=,094$). Determinamos esta independencia entre ambas variables a través del valor puntual de estimador del riesgo relativo (OR=2,23) y su intervalo de confianza, IC 95% [0,86 – 5,82].

Sintomatología psicológica

Finalmente, examinamos la psicopatología de las gestantes como factor de riesgo relacionado con el estrés prenatal. Preguntamos a las gestantes si habían tenido algún síntoma y/o trastorno psicológico antes y durante la gestación. Los resultados obtenidos para ambos momentos temporales se pueden consultar en las tablas 4.21 y 4.22.

Tabla 4. 21 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Sintomatología psicológica antes del embarazo.

Factor de Riesgo			Grupo			Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
Síntomas o trastornos antes de gestación	No	Recuento (RC)	3 (2,3)	3 (-2,3)	6	5,99	,014	5,81	1,22	27,70
	Si	Recuento (RC)	18 (-2,3)	107 (2,3)	125					
	Total		21	110	131					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Tabla 4. 22 Resultados obtenidos para el factor de riesgo Sintomatología psicológica durante el embarazo.

Factor de Riesgo		Grupo				Estadísticos de contraste				
			Estrés prenatal	Control	Total	χ^2	p	OR	IC (95%)	
									Inferior	Superior
Síntomas o trastornos durante la gestación	No	Recuento (RC)	13 (4,6)	17 (-4,6)	30	21,08	<,001	8,39	3,09	22,79
	Si	Recuento (RC)	8 (-4,6)	92 (4,6)	100					
	Total		21	109	130					

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; RC=residuos tipificados corregidos; OR=Odds ratio; IC(95%)=Intervalo de confianza al 95% (método de Woolf).

Nivel de significación = $p < ,05$.

Los resultados expuestos en la tabla 4.21 y 4.22 nos indican que la sintomatología psicológica estuvo relacionada con el estrés prenatal tanto antes ($\chi^2_{(1,N=131)}=5,99$, $p < ,05$) como después del embarazo ($\chi^2_{(1,N=130)}=21,80$, $p < ,001$). A través del estimador del riesgo confirmamos estos hallazgos, de manera que:

- Las mujeres que muestran psicopatología antes del embarazo tienen un riesgo 5,81 (IC 95% [1,22 – 27,70]) veces mayor de presentar estrés prenatal que las mujeres que no presentan psicopatología antes del embarazo.
- El riesgo de sufrir estrés prenatal es 8,39 (IC 95% [3,09– 22,79]) veces superior entre las gestantes con psicopatología concomitante que entre las gestantes sin sintomatología psicológica.

4.2 ANÁLISIS

PRELIMINAR

4.2.1 Heterogeneidad de la muestra en las medidas de estrés prenatal

En primer lugar, comprobamos estadísticamente que los grupos formados eran diferentes en cuanto al nivel de estrés prenatal. Para ello comparamos los dos grupos formados según el STAI con una medida específica de ansiedad prenatal recogida a través de la PAS. Como se puede comprobar en la tabla 4.23, entre los grupos control y estrés prenatal formados según el STAI, encontramos diferencias significativas en cuanto al factor ansiedad ante el embarazo ($Z_{M-W} = -2,67$, $p < ,05$) y en la puntuación total de la PAS ($t_{(44)} = -2,96$, $p < ,05$). No se mostraron diferencias ni en la ansiedad durante el parto ($t_{(44)} = -1,62$, $p = ,113$) ni en la ansiedad en la posterior hospitalización ($Z_{M-W} = -1,77$, $p = ,076$). Para el contraste de los factores ansiedad ante el embarazo y ansiedad ante la hospitalización utilizamos la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney puesto que no cumplieron el supuesto de normalidad ($Z_{K-S} = 1,76$, $p < ,05$ y $Z_{K-S} = 2,89$, $p < ,001$, respectivamente), no obstante la prueba paramétrica de t de Student ofrecía el mismo resultados que la U de Mann-Whitney para todos los factores de la PAS.

Tabla 4. 23 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en la PAS.

Factor del PAS	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal (n ₁ =9)		Control (n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Ansiedad ante embarazo	2,67	1,00	1,46	1,24	Z _{M-W} =-2,67	,008
Ansiedad ante el parto	2,89	1,05	2,16	1,24	t ₍₄₄₎ =-1,62	,113
Ansiedad ante hospitalización	1,22	1,30	0,54	1,02	Z _{M-W} =-1,77	,076
Ansiedad total	6,78	1,86	4,16	2,47	t ₍₄₄₎ =-2,96	,005

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

Nivel de significación = p < ,05.

Por tanto, los grupos control y estrés prenatal formados según la medida del STAI son heterogéneos en cuanto a ansiedad en el embarazo y equivalentes en ansiedad ante el parto y la hospitalización medidas a través del PAS. En la tabla de correlaciones 4.24 podemos comprobar que las escalas del STAI, estado (A/E) y rasgo (A/R), correlacionan significativamente con el factor ansiedad ante el embarazo del PAS ($r = ,30$; $p < ,05$ y $r = ,52$; $p < ,001$, respectivamente). No hubo correlaciones significativas entre las subescalas del STAI y los factores ansiedad ante el parto y ansiedad ante la hospitalización de la PAS.

Tabla 4. 24 Correlaciones entre las puntuaciones de las subescalas del STAI y los factores de la PAS.

		PAS Embarazo	PAS Parto	PAS Hospital
STAI A/E	Correlación de Pearson	,30*	,18	,18
STAI A/R	Correlación de Pearson	,52**	,28	,06
PAS Embarazo	Correlación de Pearson	1	,61**	-,09
PAS Parto	Correlación de Pearson		1	,21
PAS Hospital	Correlación de Pearson			1

N=46

** . La correlación es significativa al nivel <0,01

* . La correlación es significante al nivel <0,05

4.2.2 Homogeneidad de la muestra

Una vez selecciona y evaluada la muestra experimental, fue necesario llevar a cabo un análisis sobre la homogeneidad de los grupos estrés prenatal y control debido a que el modo de asignación de las unidades experimentales a los grupos fue por selección y no se hizo aleatoriamente. Para demostrar la equivalencia de ambos grupos, recogimos y estudiamos diferentes conjuntos de variables cuyos resultados sirvieron como control estadístico de la varianza extraña.

Los conjuntos de variables estudiados se recogen en los siguientes puntos. Dentro de cada conjunto analizamos cada variable teniendo en cuenta el contraste más apropiado para su procesamiento y cumpliendo rigurosamente con los supuestos que requería cada estadístico.

Variables sociodemográficas

Las variables sociodemográficas constituyeron el primer conjunto de variables extrañas para controlar la homogeneidad de los grupos. Por una parte, analizamos las variables sociodemográficas que caracterizaban a las madres y, por otra parte, las variables sociodemográficas que caracterizaban a los bebés.

Las variables sociodemográficas que comparamos en las madres para probar la homogeneidad del grupo estrés prenatal y control fueron: edad, nacionalidad, estado civil, estatus laboral, estatus laboral de la pareja, nivel de estudios y nivel económico. El contraste de la homogeneidad intergrupos se adaptó teniendo en cuenta el estadístico más apropiado en función del nivel de medida de cada variable (Tabla 4.25).

La primera variable sociodemográfica analizada fue la edad de las gestantes. Para el contraste de esta variable utilizamos el estadístico t de Student puesto que comprobamos que se cumplían los criterios de normalidad ($Z_{KS}=0,69$, $p=,724$) y homocedasticidad ($F_{(1,44)}=1,18$, $p=,283$). Los resultados obtenidos con el estadístico t de Student ($t_{(44)}=0,03$, $p=,973$) para la edad de las madres nos reveló que no hay diferencias entre los grupos estrés prenatal y control en esta variable. Ambos grupos son equiparables en cuanto a la edad.

Las siguientes variables sociodemográficas analizadas en las madres fueron la nacionalidad, el estado civil, el estatus laboral y el estatus laboral de la pareja. Estas variables presentaban un nivel de medida nominal, por ello el estadístico más adecuado para su análisis fue chi-cuadrado de Pearson. A través de los resultados de este estadístico (Tabla 4.25) llegamos a la

conclusión de que los grupos estrés prenatal y control no diferían en ninguna de estas variables nominales. Las dos últimas variables sociodemográficas analizadas en las madres fueron el nivel de estudios y el nivel económico, ambas en un nivel de medida ordinal, por lo que se analizaron con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. En vista de los resultados del estadístico de contraste podemos indicar que el grupo estrés prenatal y control son equivalentes respecto al nivel de estudios ($Z_{M-W} = -0,21$, $p = ,835$) y el nivel económico ($Z_{M-W} = -1,10$, $p = ,269$).

Tabla 4. 25 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables sociodemográficas estudiadas en las madres para comprobar la homogeneidad intergrupo.

Variable sociodemográfica	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal		Control			
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Edad (años)	32,89	5,88	32,95	4,12	t ₍₄₄₎ =0,03	,973
Nacionalidad (%)						
Europea	89,2%		10,8%		χ ² _(1,N=46) =0,83	,362
Sudamericana	77,8%		22,2%			
Estado civil (%)						
Soltera	22,2%		24,3%		χ ² _(2,N=46) =0,28	,870
Pareja de hecho	0,0%		2,7%			
Casada	77,8%		73,0%			
Estatus laboral (%)						
En paro	11,1%		5,4%		χ ² _(2,N=46) =0,43	,808
Oficios	22,2%		27,0%			
Liberal	66,7%		67,6%			
Estatus laboral de la pareja (%)						
Oficios	33,3%		45,9%		χ ² _(1,N=46) =0,47	,494
Liberal	66,7%		54,1%			
Nivel de estudios	22,83 ^a		23,66 ^a		Z _{M-W} = -0,21	,835
Nivel económico	25,44 ^a		20,57 ^a		Z _{M-W} = -1,10	,269

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Rango promedio

Nivel de significación = $p < ,05$.

Las variables sociodemográficas que comparamos en los bebés fueron la edad, el sexo y el orden de nacimiento (Tabla 4.26). La variable edad se midió en días, por tanto, estuvo expresada a nivel cuantitativo por lo que análisis se basó en el estadístico t de Student. Comprobamos que se cumplían los supuestos de normalidad ($Z_{K-S}=0,97$, $p=,561$) y homocedasticidad ($F_{(1,44)}=0,14$, $p=,711$). Los resultados de la t de Student ($t_{(44)}=0,97$, $p=,339$) nos confirmaron que el grupo estrés prenatal y control fueron equivalentes respecto a la edad de los bebés. Asimismo, comprobamos la equivalencia entre ambos grupos en la variable nominal sexo ($\chi^2_{(1,N=46)}=0,29$, $p=,588$) y la variable ordinal orden de nacimiento ($Z_{M-W}=-0,59$, $p=,557$).

Tabla 4. 26 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables sociodemográficas estudiadas en los bebés para comprobar la homogeneidad intergrupo.

Variable sociodemográfica	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal		Control			
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Edad (días)	70,44	10,70	74,59	11,75	t ₍₄₄₎ =0,97	,339
Sexo (%)						
Masculino	66,7%		56,8%		χ ² _(1,N=46) =0,29	,588
Femenino	33,3%		43,2%			
Orden de nacimiento	25,50 ^a		23,01 ^a		Z _{M-W} =-0,59	,557

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Rango promedio

Nivel de significación= $p<,05$.

En definitiva, tanto las madres como los bebés que componían las díadas de los grupos estrés prenatal y control, respectivamente, fueron homogéneos en todas las variables sociodemográficas estudiadas.

Variables antes del embarazo

El siguiente conjunto de variables para analizar la homogeneidad abarcó variables relevantes para la gravidez pero que ocurrieron antes del embarazo. Las variables estudiadas fueron: el índice de masa corporal (IMC), el tipo de menstruación, haber padecido alguna enfermedad médica antes del embarazo, haber presentado algún trastorno o síntoma psicológico antes del

embarazo, pérdidas gestacionales previas, paridad, complicaciones en embarazos previos, hábito de fumar, consumo de alcohol y otras drogas. Los resultados para comprobar la homogeneidad de los grupos en estas variables pueden consultarse en la Tabla 4.27. Cada contraste se realizó en función de los requisitos estadísticos apropiados para cada variable.

Para el análisis de la variable IMC realizamos una prueba t-Student puesto que la variable fue medida en una escala de intervalo y se cumplieron los requisitos de normalidad ($Z_{K-S}=0,76$; $p=,610$) y homocedasticidad ($F_{(1,44)}=0,05$; $p=,819$). Mediante los resultados de la prueba t-Student para esta variable concluimos que los grupos formados según el nivel de estrés prenatal son homogéneos en cuanto al IMC previo al embarazo. La variable pérdidas gestacionales previas también fue medida en una escala de razón pero no cumplió el requisito de normalidad ($Z_{K-S}=2,83$; $p<,001$). Para el análisis de esta variable optamos, por tanto, por el estadístico U de Mann-Whitney que nos arrojó un resultado no significativo ($Z_{M-W}=-1,41$; $p=,160$).

Para las variables nominales analizadas mediante el estadístico chi-cuadrado de Pearson, tipo de menstruación, enfermedad médica, síntomas psicológicos, paridad, complicaciones en embarazos previos, hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas y consumo de otras drogas, podemos comprobar el mismo resultado no significativo (Tabla 4.27).

En conclusión, comprobamos la equivalencia entre el grupo estrés prenatal y control en todas las variables preconcepcionales evaluadas.

Tabla 4. 27 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables preconcepcionales estudiadas para comprobar la homogeneidad intergrupo (continúa en la página siguiente).

Variable preconcepcional	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal		Control			
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Índice de masa corporal	32,89	5,88	32,95	4,12	t ₍₄₄₎ =-1,11	,274
Menstruación (%)						
Regular	44,4%		75,7%		χ ² _(1,N=46) =2,02 ^a	,155
Irregular	55,6%		24,3%			
Enfermedad médica (%)						
Sin enfermedad	77,8%		91,9%		χ ² _(2,N=46) =0,39 ^a	,533
Enfermedad médica	22,2%		8,1%			

Tabla 4.27 (Continuación)

Síntomas psicológicos (%)						
Sin síntomas	77,8%		97,3%		$\chi^2_{(2,N=46)}=1,89^a$,169
Síntomas psicológicos	22,2%		2,7%			
Pérdidas gestacionales	0,30	0,62	0,78	1,09	$Z_{M-W}=-1,41$,160
Paridad						
Nulípara	33,3%		64,9%		$\chi^2_{(2,N=46)}=3,70^a$,157
Primípara	44,4%		29,7%			
Secundípara	22,2%		5,4%			
Complicaciones en embarazos previos (N=20)						
Sin complicaciones	83,3%		64,3%		$\chi^2_{(1,N=20)}=0,10^a$,749
Con complicaciones	16,7%		35,7%			
Hábito de fumar						
No fumaba	66,7%		81,1%		$\chi^2_{(4,N=46)}=4,72^a$,317
Menos de 1 cigarro/día	0,0%		8,1%			
2-5 cigarros/día	22,2%		5,4%			
6-10 cigarros/día	11,1%		2,7%			
11-20 cigarros/día	0,0%		2,7%			
Bebidas alcohólicas						
No bebía	11,1%		27,0%		$\chi^2_{(4,N=46)}=3,40^a$,493
Menos de 1 bebida/semana	55,6%		48,6%			
2-3 bebidas/semana	11,1%		16,2%			
4-6 bebidas/semana	22,2%		5,4%			
7-13 bebidas/semana	0,0%		2,7%			
Consumo de otras drogas						
Sin consumo	100%		97,3%		$\chi^2_{(1,N=46)}=0,25$,618
Consumo	0%		2,7%			

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Corrección por continuidad (Yates)

Nivel de significación= p<,05.

Variables prenatales

Otro de los conjuntos de variables evaluadas como control experimental fueron las variables prenatales. Por una parte analizamos las variables socio-médicas de las gestantes (Tabla 4.28) y por otro, variables psicopatológicas durante la gravidez medidas a través del SCL-90-R (Tabla 4.29).

Dentro de las variables socio-médicas analizadas estudiamos en primer lugar la variable edad gestacional. A pesar de que esta variable fue medida en un

nivel de razón, no se cumplió el requisito de normalidad ($Z_{K-S}=2,03$, $p<,05$) para utilizar la prueba t de Student, por tanto, utilizamos la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Esta prueba reveló diferencias estadísticas no significativas respecto a la variable edad gestacional entre el grupo estrés prenatal y control. En ambos grupos, todas las gestantes siguieron los cuidados prenatales y encontraron apoyo por parte de sus familiares y red social, por tanto, no pudimos realizar el análisis porque la medida en estas dos variables fue una constante. En los resultados de las variables nominales tipo de embarazo, planificación del embarazo, semanas de gestación en primera consulta prenatal, apoyo de la pareja, acontecimientos vitales estresantes y complicaciones médicas u obstétricas, tampoco hallamos relación entre estas variables y el nivel de estrés prenatal. En contraposición, sí hubo una relación entre el deseo del embarazo y el estrés prenatal ($\chi^2_{(3,N=46)}=10,05$, $p<,05$), de manera que las gestantes con menor estrés prenatal presentaban porcentajes superiores de deseo del embarazo en ese momento (54,1%). En cambio las gestantes con mayor estrés prenatal presentaban mayores porcentajes en embarazo no deseado (11% frente al 0% de las gestantes control) y en deseo del embarazo en otro momento diferente al actual. Aproximadamente el 78% de las gestantes con estrés prenatal deseaba haberse quedado embarazada antes o bien más adelante, pero no en ese momento. Asimismo también encontramos diferencias entre el grupo estrés prenatal y control respecto a la ocurrencia de sintomatología o trastornos psicológicos evaluada mediante el CEPRe durante la etapa prenatal ($\chi^2_{(1,N=46)}=11,63$, $p<,05$): el 78,4% gestantes con estrés prenatal refieren ocurrencia de sintomatología ansioso-depresiva durante la etapa de gravidez frente al 21,6% de las gestantes control.

Tabla 4. 28 Análisis comparativo en función del factor nivel de Estrés Prenatal en las variables prenatales estudiadas para comprobar la homogeneidad intergrupo (continúa en página siguiente)

Variable prenatal	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal		Control			
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Edad gestacional	39,22	1,30	39,11	1,43	Z _{M-W} =-0,45	,964
Tipo de embarazo						
Bajo riesgo	77,8%		81,1%		χ ² _(1,N=46) =0,05	,823
Alto riesgo	22,2%		18,9%			
Planificación del embarazo (%)						
No planificado	33,3%		16,2%		χ ² _(1,N=46) =0,48 ^a	,489
Planificado	66,7%		83,8%			

Tabla 4.28 (Continuación)

Deseo del embarazo (%)				
No deseado	11,1%	0,0%	$\chi^2_{(3,N=46)}=10,05^a$,018
Deseado antes	44,4%	37,8%		
Deseado en ese momento	11,1%	54,1%		
Deseado después	33,3%	8,1%		
Primera consulta prenatal			$\chi^2_{(3,N=46)}=4,23^a$,237
Cuidados prenatales (%)				
Sin cuidados prenatales	0%	0%	No se calcula el estadístico porque es una constante	
Cuidados prenatales	100%	100%		
Apoyo social o familiar (%)				
Sin apoyo social o familiar	0%	0%	No se calcula el estadístico porque es una constante	
Con apoyo social o familiar	100%	100%		
Apoyo de la pareja (%)				
Sin apoyo de la pareja	0%	2,7%	$\chi^2_{(1,N=46)}=0,25$,618
Con apoyo de la pareja	100%	97,3%		
Acontecimientos Vitales Estresantes (AVE) (%)				
Sin AVE	33,3%	56,8%	$\chi^2_{(3,N=46)}=2,09$,555
AVE diario	22,2%	13,5%		
AVE vital	44,4%	27,0%		
Ambos	0%	2,7%		
Complicaciones médicas (%)				
Sin complicaciones	33,3%	45,9%	$\chi^2_{(1,N=46)}=0,10^a$,757
Con complicaciones	66,7%	54,1%		
Trastornos psicológicos (%)				
Sin trastornos	11,1%	88,9%	$\chi^2_{(1,N=46)}=11,63^a$,001
Trastornos psicológicos	78,4%	21,6%		

χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Corrección por continuidad (Yates)

Nivel de significación= $p<,05$.

A nivel psicopatológico observamos diferencias en varias de las escalas del SCL-90-R en función del nivel de estrés prenatal (Tabla 4.29). Para la comparación intergrupos realizamos un ANOVA de un factor. Todas las variables cumplieron el supuesto de independencia de las observaciones pero las variables observadas sensibilidad interpersonal ($Z_{K-S}=1,45$, $p<,05$), ansiedad fóbica ($Z_{K-S}=2,11$, $p<,001$), ideación paranoide ($Z_{K-S}=1,66$, $p<,05$) y psicoticismo ($Z_{K-S}=2,03$, $p<,05$) no cumplieron el criterio de normalidad y las variables observadas obsesión-compulsión ($F_{(1,44)}=8,55$, $p<,05$), sensibilidad

interpersonal ($F_{(1,44)}=4,20$, $p<,05$), ansiedad ($F_{(1,44)}=7,15$, $p<,05$) y ansiedad fóbica ($F_{(1,44)}=4,97$, $p<,05$) no cumplieron el supuesto de homocedasticidad. Sin embargo, la realización de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney y la prueba paramétrica t de Student en las variables que no cumplieron los supuestos de normalidad y homocedasticidad arrojaron los mismos resultados que el ANOVA, comprobando de esta forma su validez a pesar de la violación de los supuestos en algunas variables observadas.

En el ANOVA intergrupo, las únicas escalas clínicas en las que no encontramos diferencias fueron somatización y hostilidad. En cambio, si hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a obsesión-compulsión ($F_{(1,44)}=15,98$, $p<,001$), sensibilidad interpersonal ($F_{(1,44)}=23,27$, $p<,001$), depresión ($F_{(1,44)}=7,69$, $p<,05$), ansiedad ($F_{(1,44)}=14,60$, $p<,001$), ansiedad fóbica ($F_{(1,44)}=9,12$, $p<,05$), ideación paranoide ($F_{(1,44)}=7,97$, $p<,05$), psicoticismo ($F_{(1,44)}=10,05$, $p<,05$) y síntomas adicionales ($F_{(1,44)}=5,83$, $p<,05$). En la escala clínica hostilidad no hallamos diferencias pero su valor de F estuvo muy próximo a la significancia estadística ($F_{(1,44)}=4,02$, $p=,051$). Si se observan los tamaños del efecto, la magnitud de las diferencias intergrupo fueron grandes según los valores de la d de Cohen para todas las escalas excepto para la escala somatización que fue medio (Tabla 4.29). El valor d para escala hostilidad ($d=0,91$) nos permite afirmar que, a pesar de que el contraste de hipótesis no muestre diferencias, si parece haber grandes diferencias entre el grupo estrés prenatal y control. La proporción de varianza de cada escala atribuida al nivel de estrés prenatal fue pequeña para las escalas ansiedad fóbica ($\eta^2=,172$), ideación paranoide ($\eta^2=,153$), psicoticismo ($\eta^2=,186$) y los síntomas adicionales ($\eta^2=,186$). En las escalas obsesión-compulsión ($\eta^2=,266$) y ansiedad ($\eta^2=,246$) eta al cuadrado indica una proporción de varianza explicada por el factor nivel de estrés prenatal media. La proporción de varianza atribuida al nivel de estrés prenatal más elevada se puede observar en la escala sensibilidad interpersonal ($\eta^2=,346$).

Tabla 4. 29 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en el SCL-90-R para comprobar la homogeneidad intergrupo en variables psicopatológicas (continúa en la página siguiente).

SCL-90-R	Grupo				F _(1,44)	p	d	η ²
	Estrés prenatal		Control					
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)					
	M	DT	M	DT				
Índices Globales								
Índice Global de Severidad	0,98	0,41	0,49	0,32	15,10	<,001	1,33	,255
Número de Síntomas Presentes	52,67	15,85	27,89	16,72	16,19	<,001	1,52	,269
Índice de Intensidad de Síntomas	1,64	0,32	1,58	0,43	0,20	,658	0,08	,004

Tabla 4.29 (Continuación)

Escala clínica

Somatización	1,09	0,55	0,84	0,50	1,80	,186	0,48	,039
Obsesión-Compulsión	1,21	0,63	0,54	0,40	15,98	<,001	1,27	,266
Sensibilidad interpersonal	1,04	0,53	0,35	0,34	23,27	<,001	1,55	,346
Depresión	1,24	0,52	0,65	0,58	7,69	,008	1,07	,149
Ansiedad	1,02	0,74	0,39	0,34	14,60	<,001	1,09	,249
Hostilidad	0,76	0,47	0,41	0,47	4,02	,051	0,91	,084
Ansiedad fóbica	0,48	0,49	0,13	0,25	9,12	,004	0,90	,172
Ideación paranoide	0,57	0,42	0,22	0,32	7,97	,007	0,94	,153
Psicoticismo	0,50	0,34	0,15	0,28	10,05	,003	1,12	,186
Adicionales	1,60	0,49	1,08	0,59	5,83	,020	0,96	,117

F = estadístico F de Fisher-Snedecor; d = diferencia estandarizada entre dos medias de Cohen; η^2 = eta al cuadrado.

Nivel de significación = $p < ,05$

Respecto a los índices globales (tabla 4.29), no observamos diferencias significativas en el índice de intensidad de síntomas entre ambos grupos. En cambio, sí hubo diferencias significativas en el número de síntomas presentes ($F_{(1,44)}=16,19$, $p < ,001$) y el índice global de severidad ($F_{(1,44)}=15,10$, $p < ,001$) entre el grupo estrés prenatal y control. El tamaño del efecto nos indicó una diferencia grande entre ambos grupos tanto para el índice global de severidad ($d=1,33$) como para el número de síntomas presentes ($d=1,52$). Eta al cuadrado reveló que un 25% del malestar psicológico global y un 27% de síntomas presentes se explicó por la variabilidad en el nivel de estrés prenatal y no por las diferencias individuales.

Variables perinatales

El siguiente conjunto de variables para comparar la homogeneidad de los grupos se centró en aspectos perinatales. Así, comparamos entre el grupo control y estrés prenatal la cronología del parto, la duración de la gestación, la duración del parto, el tipo de parto, complicaciones médicas durante y tras el parto, la ansiedad experimentada durante el parto, los días de ingreso en el hospital y la ansiedad experimentada durante el ingreso. Como en los conjuntos de variables anteriores, utilizamos el estadístico más apropiado para contrastar cada variable (Tabla 4.30). Las variables cronología del parto y días de ingreso no cumplieron el supuesto de normalidad ($Z_{K-S}=1,73$, $p < ,05$ y $Z_{K-S}=1,69$, $p < ,05$, respectivamente), por tanto, fueron analizadas mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Las variables duración del parto, ansiedad ante el parto y ansiedad ante la hospitalización sí cumplieron los requisitos de normalidad ($Z_{K-S}=0,96$, $p=,314$, $Z_{K-S}=0,94$, $p=,341$ y $Z_{K-S}=1,17$, $p=,131$, respectivamente) y homocedasticidad ($F_{(1,37)}=0,05$, $p=,818$,

$F_{(1,44)}=0,35$, $p=,556$ y $F_{(1,44)}=0,03$, $p=,857$), por tanto, fueron analizadas mediante la prueba paramétrica t de Student. El resto de variables perinatales se trataron mediante un nivel de medida nominal. Los dos grupos de gestantes formados según el nivel de estrés prenatal fueron homogéneos y, por tanto, equiparables en cada una de las variables perinatales estudiadas (Tabla 4.30) excepto en la ansiedad ante la hospitalización ($t_{(44)}=-2,20$, $p<,05$). Las gestantes con estrés prenatal mostraron mayor ansiedad ante la hospitalización ($M=5,67$, $DT=2,96$) que las gestantes control ($M=3,27$, $DT=2,92$).

Tabla 4. 30 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables perinatales estudiadas para comprobar la homogeneidad intergrupo.

Variable perinatal	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal (n ₁ =9)		Control (n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Cronología del parto	2,33	12,09	1,54	8,83	Z _{M-W} = -0,96	,337
Duración de la gestación						
Antes de la semana 37	11,1%		2,7%		χ ² _(2,N=46) = 1,74 ^a	,418
Entre la semana 37 y 41	44,4%		64,9%			
Después de la semana 41 ⁺³	44,4%		32,4%			
Horas de parto	9,78	7,05	11,62	7,80	t ₍₃₇₎ = 0,63	,531
Tipo de parto (%)						
Eutócico	66,7%		37,8%		χ ² _(2,N=46) = 3,82	,148
Distócico	33,3%		35,1%			
Cesárea	0,0%		27,0%			
Complicaciones médicas tras parto (%)						
Sin complicaciones	77,8%		78,4%		χ ² _(1,N=46) = 0,002	,969
Con complicaciones	22,2%		21,6%			
Complicaciones psicológicas durante/tras parto (%)						
Sin trastornos	77,8%		89,2%		χ ² _(1,N=46) = 0,130 ^a	,719
Trastornos psicológicos	22,2%		10,8%			
Ansiedad ante el parto	5,33	3,04	4,08	3,24	t ₍₄₄₎ = -1,05	,299
Días de ingreso	2,83	1,37	2,85	1,06	Z _{M-W} = -0,38	,706
Ansiedad ante la hospitalización	5,67	2,96	3,27	2,92	t ₍₄₄₎ = -2,20	,033

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Corrección por continuidad (Yates); Nivel de significación= $p<,05$.

Variables neonatales

A continuación, indagamos sobre la homogeneidad de los grupos control y estrés prenatal en un conjunto de variables neonatales que podrían afectar a los resultados.

Las variables analizadas fueron peso y estatura al nacer, la puntuación del test Apgar al minuto y a los cinco minutos de nacer, el pH del cordón umbilical y si el bebé presentó complicaciones médicas durante o tras el parto o estuvo ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatal. Como se hizo en anteriores ocasiones, se utilizó un estadístico de contraste adecuado al nivel de medida de cada variable y los supuestos requeridos para cada estadístico.

Las variables peso al nacer, estatura al nacer, Apgar al minuto y a los cinco minutos de nacer, se midieron como variables continuas, pero los test de Apgar al minuto y a los cinco minutos no cumplieron el supuesto de normalidad ($Z_{K-S}=2,56$, $p<,001$ y $Z_{K-S}=3,41$, $p<,001$, respectivamente), por lo que decidimos utilizar una prueba no paramétrica para su análisis. Las variables peso y estatura al nacer y pH del cordón umbilical cumplieron los supuestos de normalidad ($Z_{K-S}=0,52$, $p=,948$; $Z_{K-S}=1,15$, $p=,144$ y $Z_{K-S}=0,79$, $p=,560$, respectivamente) y homocedastidad ($F_{(1,43)}=0,01$, $p=,931$; $F_{(1,43)}=0,26$, $p=,614$ y $F_{(1,44)}=0,23$, $p=,631$, respectivamente) por lo que se utilizó la prueba paramétrica t de Student. Los resultados de estos contrastes nos desvelaron que los grupos formados según el nivel de estrés prenatal fueron homogéneos en estas variables (Tabla 4.31). Los valores del estadístico chi-cuadrado para las variables complicaciones del bebé durante o tras el parto ($\chi^2_{(1,N=46)}=0,00$, $p=1,00$) e ingreso en la UCI neonatal ($\chi^2_{(1,N=46)}=0,04$, $p=,843$) nos mostraron también que ambos grupos eran equiparables.

Tabla 4. 31 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables neonatales estudiadas para comprobar la homogeneidad intergrupo (continúa en la página siguiente).

Variable neonatal	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal		Control			
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Peso del bebé en nacimiento (kg)	3,64	0,48	3,37	0,49	t ₍₄₃₎ = -1,43	,161
Estatura del bebé en nacimiento (cm)	51,50	2,09	50,64	1,90	t ₍₄₃₎ =-1,13	,265
Apgar 1 min	8,37	1,06	8,69	0,86	Z _{M-W} =-0,92	,357
Apgar 5 min	9,78	0,44	9,86	0,35	Z _{M-W} =-0,61	,542
pH cordón umbilical	7,25	0,07	7,28	0,07	t ₍₄₃₎ =1,06	,297

Tabla 4.31 (Continuación)

Complicaciones del bebé durante o tras el parto (%)				
Sin complicaciones	88,9%	94,6%	$\chi^2_{(1,N=46)} = 0,00^a$	1,00
Con complicaciones	11,1%	5,4%		
Ingreso bebé en UCI (%)				
No	88,9%	97,3%	$\chi^2_{(1,N=46)} = 0,04^a$,843
Si	11,1%	2,7%		

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Corrección por continuidad (Yates)

Nivel de significación= $p < ,05$

Variables postnatales

El último conjunto de variables analizadas para comprobar la homogeneidad de los grupos control y estrés prenatal fueron las variables postnatales. Se analizaron por una parte las variables postnatales que afectaban a la madre y por otro, las variables postnatales que afectaban al bebé.

Las variables estudiadas que afectaron a la madre en el período postnatal fueron: inicio de la lactancia materna en el nacimiento, duración de la lactancia materna, descuidos hacia el bebé, enfermedad médica padecida durante los últimos 3 meses, síntomas psicológicos padecidos durante los últimos 3 meses, síntomas depresivos postnatales, síntomas de ansiedad postnatal y adaptación mutua.

La variable síntomas depresivos postnatales cumplió los supuestos de normalidad ($Z_{K-S}=0,87$, $p=,431$) y homocedasticidad ($F_{(1,44)}=0,12$, $p=,726$). La variable síntomas de ansiedad postnatal cumplió el criterio de normalidad ($Z_{K-S}=1,05$, $p=,218$) pero no la homocedasticidad ($F_{(1,44)}=0,12$, $p=,726$). Las respuestas obtenidas en el Inventario de Ansiedad de Beck y adaptación mutua, no cumplieron el supuesto de normalidad ($Z_{K-S}=1,57$, $p<,05$ y $Z_{K-S}=1,42$, $p<,05$, respectivamente) por lo que se estudiaron mediante la prueba paramétrica U de Mann-Whitney. El resto de variables fueron analizadas mediante tablas de contingencia.

Según los valores del estadístico de contraste más adecuado para cada variable, no observamos diferencias significativas entre los grupos formados según el nivel de estrés prenatal (Tabla 4.32), excepto en la variable síntomas de ansiedad postnatales medidos mediante el CEPost ($t_{(44)}=-3,38$, $p<,05$, $d=0,93$). Es importante destacar que el resultado de homogeneidad

intergrupos en ansiedad postnatal en las puntuaciones del BAI es más fiable y válido porque este inventario presenta criterios psicométricos contrastados.

Tabla 4. 32 Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables postnatales estudiadas para comprobar la homogeneidad intergrupo entre las madres.

Variable postnatal (madres)	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal		Control			
	(n ₁ =9)		(n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Inicio de la lactancia en el nacimiento	100%		100%		No se calcula el estadístico porque es una constante	
Duración lactancia materna						
Menos de 1 semana	11,1%		2,7%		$\chi^2_{(3,N=46)} = 1,81^a$,613
Entre 1 semana y 1 mes	0,0%		5,4%			
Entre 1 y 2 meses	11,1%		10,8%			
Actualmente	77,8%		81,1%			
Descuidos hacia el bebé						
Nunca	44,4%		70,3%		$\chi^2_{(2,N=46)} = 4,52^a$,104
Rara vez	44,4%		29,7%			
A menudo	11,1%		0,0%			
Enfermedad médica en 3 meses						
Sin enfermedad	77,8%		91,9%		$\chi^2_{(1,N=46)} = 0,39^a$,533
Enfermedad	22,2%		8,1%			
Síntomas psicológicos en 3 meses						
Sin trastornos	100%		94,6%		$\chi^2_{(1,N=46)} = 0,00^a$	1,00
Trastornos psicológicos	0,0%		5,4%			
Síntomas depresivos postnatales	3,89	2,20	2,62	2,15	t ₍₄₄₎ = -1,58	,122
Ansiedad postnatal						
Síntomas ansiedad postnatales	4,67	0,87	3,08	2,25	t ₍₄₄₎ = -3,38	,002
Inventario Ansiedad Beck (BAI)	9,11	8,82	4,59	4,53	Z _{M-W} =-1,76	,079
Adaptación mutua	8,33	1,12	8,86	1,13	Z _{M-W} =-1,27	,205

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson; Z_{M-W} = estadístico de contraste U de Mann-Whitney

a. Corrección por continuidad (Yates)

Nivel de significación= p<,05.

Las variables postnatales estudiadas en los bebés fueron: tiempo transcurrido entre tomas, número de tomas al día, horas de sueño al día, ocurrencia de enfermedad durante los últimos 3 meses, último peso y estatura.

Las variables último peso y estatura cumplieron los requisitos de normalidad ($Z_{K-S}=-0,06$, $p=,656$ y $Z_{K-S}=-0,08$, $p=,833$) pero no de homocedasticidad ($F(1,44)=9,42$, $p<,05$ y $F(1,44)=6,96$, $p<,05$). No obstante, la t de Student arrojó los mismos resultados que la U de Mann-Whitney.

Según los valores de los estadísticos más adecuados para cada variable, no hubo diferencias estadísticamente significativas intergrupos en ninguna de las variables postnatales estudiadas en los bebés (tabla 4.33).

Tabla 4.33. Análisis comparativo en función del factor Estrés Prenatal en las variables postnatales estudiadas para comprobar la homogeneidad intergrupo de los bebés.

Variable postnatal (bebés)	Grupo				Estadístico de contraste	p
	Estrés prenatal (n ₁ =9)		Control (n ₂ =37)			
	M	DT	M	DT		
Tiempo entre tomas						
Cada hora	0,0%		2,7%		$\chi^2_{(3,N=46)} = 1,87^a$,599
Cada 2 horas	11,1%		24,3%			
Cada 3-4 horas	88,9%		70,3%			
Más de 4 horas	0,0%		2,7%			
Número de tomas						
Más de 8 veces/día	11,1%		27,0%		$\chi^2_{(2,N=46)} = 1,57^a$,457
6-8 veces/día	66,7%		62,2%			
Menos de 6 veces/día	22,2%		10,8%			
Horas de sueño						
Menos de 15 horas/día	77,8%		56,8%		$\chi^2_{(3,N=46)} = 1,34$,247
Más de 15 horas/día	22,2%		43,2%			
Enfermedad en 3 meses						
Sin enfermedad	88,9%		86,5%		$\chi^2_{(1,N=46)} = 0,00^a$	1,00
Enfermedad	11,1%		13,5%			
Último peso (kg)	5,86	1,11	5,48	0,59	$t_{(9,14)}=-0,99$,348
Última estatura (cm)	59,62	4,80	59,05	2,22	$t_{(7,69)}=-0,33$,753

t = t de Student; χ^2 = chi-cuadrado de Pearson

a. Corrección por continuidad (Yates)

Nivel de significación= $p<,05$.

En conclusión, los grupos formados según el factor Estrés Prenatal, fueron homogéneos y equiparables en las variables sociodemográficas, las variables obstétricas antes del embarazo, las variables prenatales (excepto en deseo del embarazo y sintomatología psicológica), las variables perinatales (excepto

en ansiedad a la hospitalización), las variables neonatales y las variables postnatales (excepto en síntomas de ansiedad postnatales).

Hora del día en la determinación de cortisol

Para comprobar que la ritmicidad circadiana del cortisol no influyó como variable extraña, realizamos una comparación intergrupos en las horas de recogida de las muestras de cortisol en saliva. Para esta comparación utilizamos tablas de contingencia para calcular el estadístico chi-cuadrado (χ^2) y las medida de asociación phi (ϕ) para comparar el tamaño del efecto. Después usamos, la correlación eta para comprobar si las medidas de cortisol variaban en función de la hora del día. Los resultados se pueden consultar en la tabla 4.42 y 4.43.

Tabla 4.34. Comparación intergrupo en la ritmicidad del cortisol según el facto Estrés Prenatal.

		Estadístico de contraste								
			Estrés prenatal (n ₁ =9)	Control (n ₂ =37)	Total	χ ²	gl	p	φ	p
Variable										
Hora del día	Mañana	Recuento	7	22	29	1,04	1	,307	-,15	,307
		(RC)	(-1,0)	(1,0)						
	Tarde	Recuento	2	15	17					
		(RC)	(1,0)	(-1,0)						
		Total	9	37	46					

χ^2 =chi-cuadrado de Pearson; gl=grados de libertad; ϕ = correlación phi; Nivel de significación= $p<,05$.

El estadístico chi-cuadrado nos indicó que no hubo relación entre la hora del día en la recolección del cortisol y el nivel de estrés prenatal ($\chi^2_{(1, N=46)}=1,04$, $p=,307$). La correlación phi tampoco nos indicó relación significativa entre ambas variables ($\phi=-,15$, $p=,307$). Por tanto, concluimos que ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a la hora del día en la recolección de las muestras.

Tabla 4.35. Correlaciones entre las puntuaciones de hora del día en que recolectó la muestra de cortisol y las medidas de cortisol pre-estresor y post-estresor.

		Cortisol pre-estresor (nmol/l)	Cortisol post-estresor (nmol/l)
Hora	η	,03	,068
	η^2	,000	,005

N=46

Tampoco comprobamos correlación significativa entre la hora de recolección de la muestra de cortisol y las puntuaciones de cortisol pre-estresor y post-estresor. La proporción de varianza del cortisol que se explica por la hora del

día es prácticamente 0 tanto antes del estresor ($\eta^2=,000$) como después del estresor ($\eta^2=,005$). Por tanto, la ritmicidad de cortisol no se produjo en la muestra de bebés y no influyó como variable extraña en el análisis principal.

4.2.3 Paradigma Still-Face como estresor

Para comprobar el efecto Still-Face como estresor, comparamos las respuestas emocionalmente negativas (evitación de la mirada y expresión negativa) y la respuesta emocionalmente positiva (sonrisa) entre las tres fases del Paradigma Still-Face en el grupo total de bebés ($N=46$) y en los dos grupos formados en función del factor Estrés Prenatal. Para un análisis pormenorizado se realizaron comparaciones intragrupo e intergrupo.

Efecto estresor: comparación intragrupo

En primer lugar, realizamos un estudio descriptivo de las variables respuesta evitación de la mirada, expresión negativa y sonrisa para observar los porcentajes de ocurrencia en cada una de las fases Still-Face.

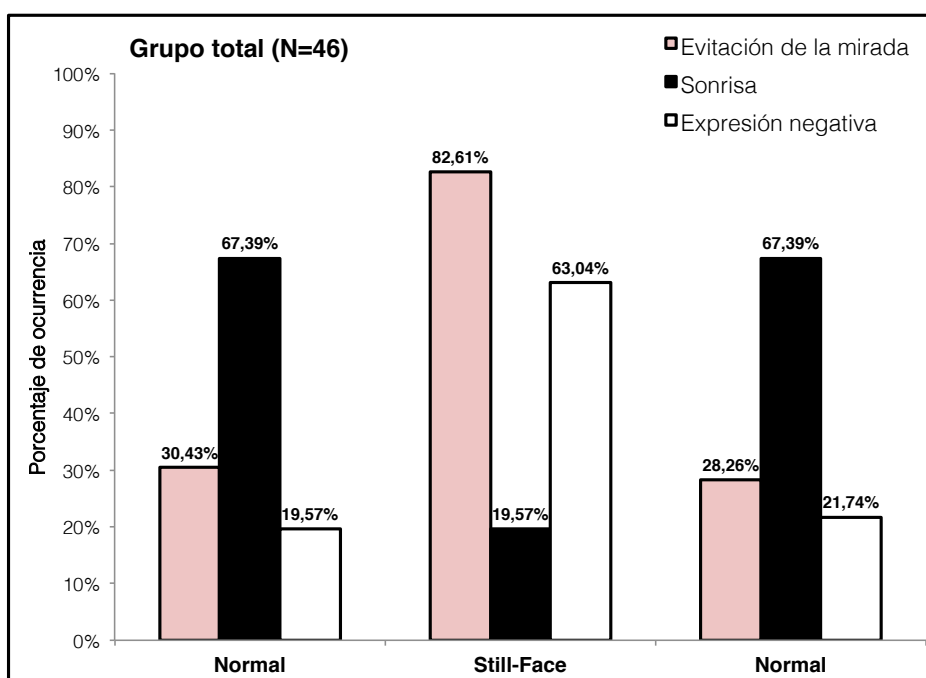


Figura 4.1. Porcentaje de ocurrencia en el grupo total de cada variable respuesta emocional según la fase del paradigma Still-Face.

Según los porcentajes de ocurrencia de cada variable en el grupo total (Figura 4.1), se puede observar que las respuestas emocionalmente negativas (evitación de la mirada y expresión negativa) aumentan durante la fase de Still-Face y disminuyen en las fases de interacción normal. Respecto a la respuesta emocionalmente positiva (sonrisa), se muestra el efecto contrario en su

ocurrencia, siendo más elevada en las fases de interacción normal que en la fase Still-Face.

En los grupos formados según el factor Estrés prenatal, observamos la misma tendencia que en el grupo total. Las respuestas emocionalmente negativas aumentan en la fase Still-Face y disminuyen en las fases de interacción normal y la respuesta emocionalmente positiva aumenta en las fases de interacción normal y disminuye en la fase Still-Face (Figura 4.2).

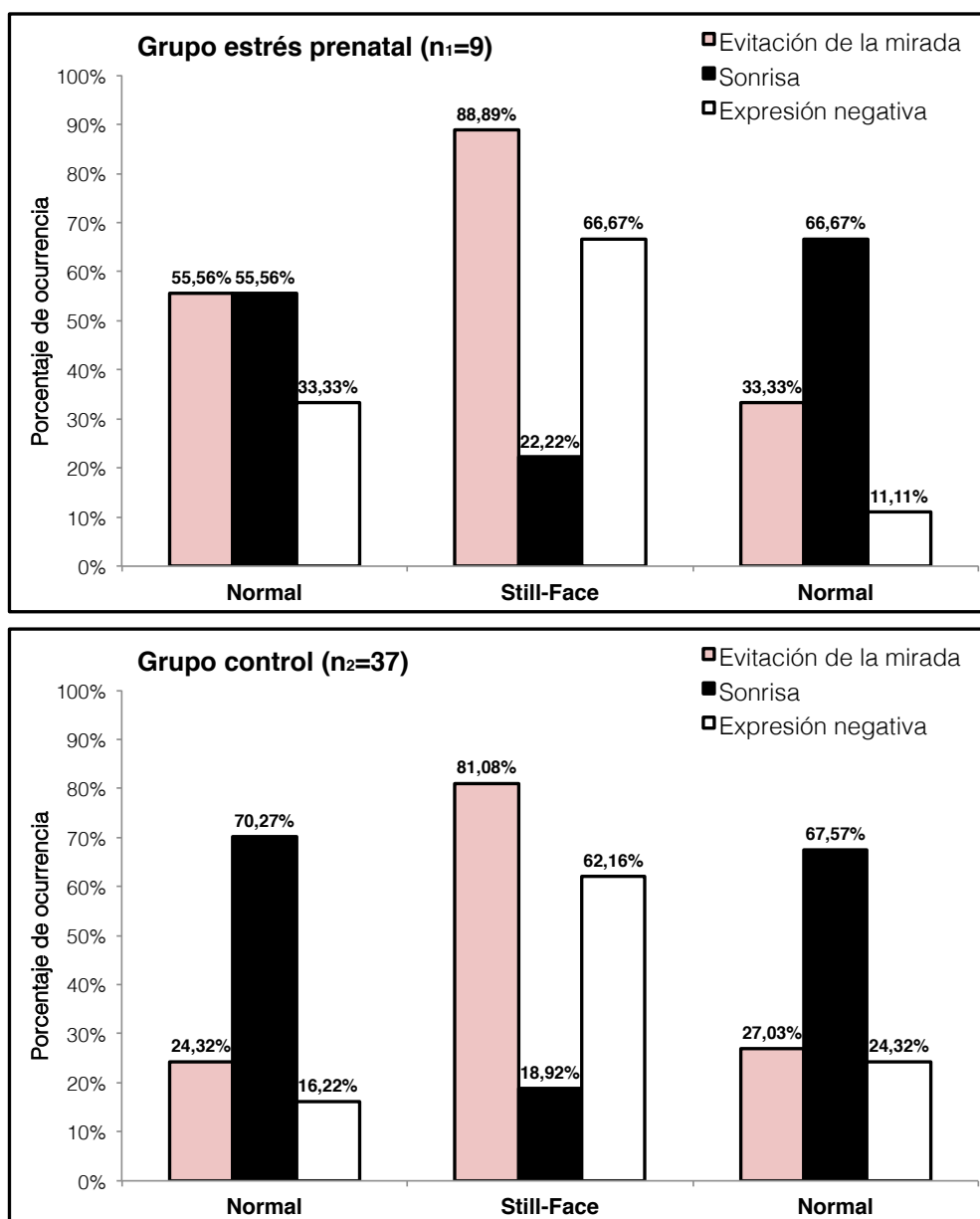


Figura 4.2. Resultados descriptivos en cada una de las respuestas emocionales comparadas en cada fase del Paradigma Still-Face en el grupo control y en el grupo estrés prenatal.

Como mostramos en el análisis descriptivo anterior, observamos la ocurrencia de las variables evitación de la mirada, sonrisa y expresión negativa, en cada una de las fases que componen el procedimiento Still-Face. Por tanto, los datos se codificaron en un nivel de variable nominal (0=no ocurrencia y 1=ocurrencia). El análisis más adecuado para comparar variables nominales consistió en la realización de tablas de contingencia para el cálculo de una prueba no paramétrica para k muestras apareadas y tomadas en diferentes momentos temporales, en concreto, se utilizó la prueba Q de Cochran (Tabla 4.36).

Tabla 4.36. Comparación interfases del efecto Still-Face en cada una de las variables respuesta observadas.

Variable respuesta	Efecto Still-Face					
	Grupo total (N=46)		Grupo estrés prenatal (n ₁ =9)		Grupo control (n ₂ =37)	
	Q ^a	p	Q ^a	p	Q ^a	p
Evitación de la mirada	34,34	<,001	5,43	,066	30,07	<,001
Sonrisa	28,47	<,001	4,33	,115	24,50	<,001
Expresión negativa	28,22	<,001	7,60	,022	22,45	<,001

a. grados de libertad (gl) = 2

Nivel de significación= $p < ,05$.

En el grupo total, el valor del estadístico Q nos indicó diferencias significativas entre las fases del paradigma Still-Face en cada de una de las respuestas emocionales estudiadas: evitación de la mirada ($Q=34,34$, $p < ,05$), sonrisa ($Q=28,47$, $p < ,05$) y expresión negativa ($Q=28,22$, $p < ,05$). Por tanto, la ocurrencia de cada respuesta emocional no fue la misma en las fases del procedimiento.

Según el factor Estrés Prenatal, en el grupo control el valor del estadístico Q nos indicó los mismos resultados que en el grupo total: las tres variables respuesta diferían entre sí en las fases del Paradigma Still-Face (Tabla 4.34). En cambio, en el grupo estrés prenatal tan sólo se mostró una diferencia estadísticamente significativa en la variable respuesta expresión negativa ($Q=7,60$, $p < ,05$). En la variable respuesta evitación de la mirada el valor de p fue muy cercano a la significancia estadística ($Q=5,43$, $p = ,066$) sin llegar a mostrar diferencias debido al pequeño tamaño de la muestra ($n=9$). Respecto a la variable respuesta sonrisa no hallamos diferencias significativas en el grupo estrés prenatal ($Q=4,33$, $p = ,115$).

Con el objetivo de averiguar cuáles de las tres fases difieren entre sí en cada variable respuesta, realizamos comparaciones múltiples en tablas de contingencia 2x2 a través de la prueba del cambio de McNemar siguiendo la corrección de Bonferroni (nivel de significación fijado en el experimento entre k comparaciones, $[\alpha_{PC}=\alpha_{PE}/c]$), aconsejable para controlar el error Tipo I. De esta manera nuestra decisión se basó en un nivel de significación, $p_c<,017$ ($\alpha_{PC}=.05/3 \approx ,017$).

En primer lugar, realizamos comparaciones múltiples sobre la variable respuesta evitación de la mirada (Tabla 4.37).

Tabla 4.37. Comparaciones múltiples entre las fases de Still-Face en la variable respuesta evitación de la mirada.

Fases comparadas	Evitación de la mirada (EM)			
	Estadísticos de contraste			
	Grupo total (N=46)		Grupo estrés prenatal (n ₁ =9)	Grupo control (n ₂ =37)
	$\chi^2_{McNemar}$ ^a	p	p ^a	p ^a
N1 - SF	17,63	<,001 [†]	,375	<,001 [†]
N1- N2		1,00 ^b	,625	1,00
SF – N2	21,33	<,001 [†]	,063	<,001 [†]

N1=fase de interacción normal inicial; SF=fase Still-Face; N2=fase de reanudación de la interacción; χ^2 =chi-cuadrado de McNemar.

a. Se ha usado la distribución binomial debido a que la frecuencia esperada es pequeña para calcular chi-cuadrado.

Nivel de significación= [†] $p_c<,017$, una cola

Según los resultados de estas comparaciones confirmamos que en el grupo total había cambios estadísticamente significativos ($p_c<,017$) en la variable respuesta evitación de la mirada entre la fase de interacción normal inicial (Normal 1) y la fase Still-Face, y entre la fase reanudación de la interacción normal (Normal 2) y la fase Still-Face. En concreto, la proporción de bebés que mostraron evitación de la mirada (Figura 4.3) fue significativamente mayor en la fase Still-Face ($p_{(EM|SF)}=38/46=,83$) que en las fases interacción normal ($p_{(EM|N1)}=14/46=,30$; $p_{(EM|N2)}=13/46=,28$, respectivamente). No hallamos diferencias ($p=1,00$) respecto a la variable evitación de la mirada entre las fases de interacción normal inicial (Normal 1) y la fase de reanudación de la interacción normal (Normal 2).

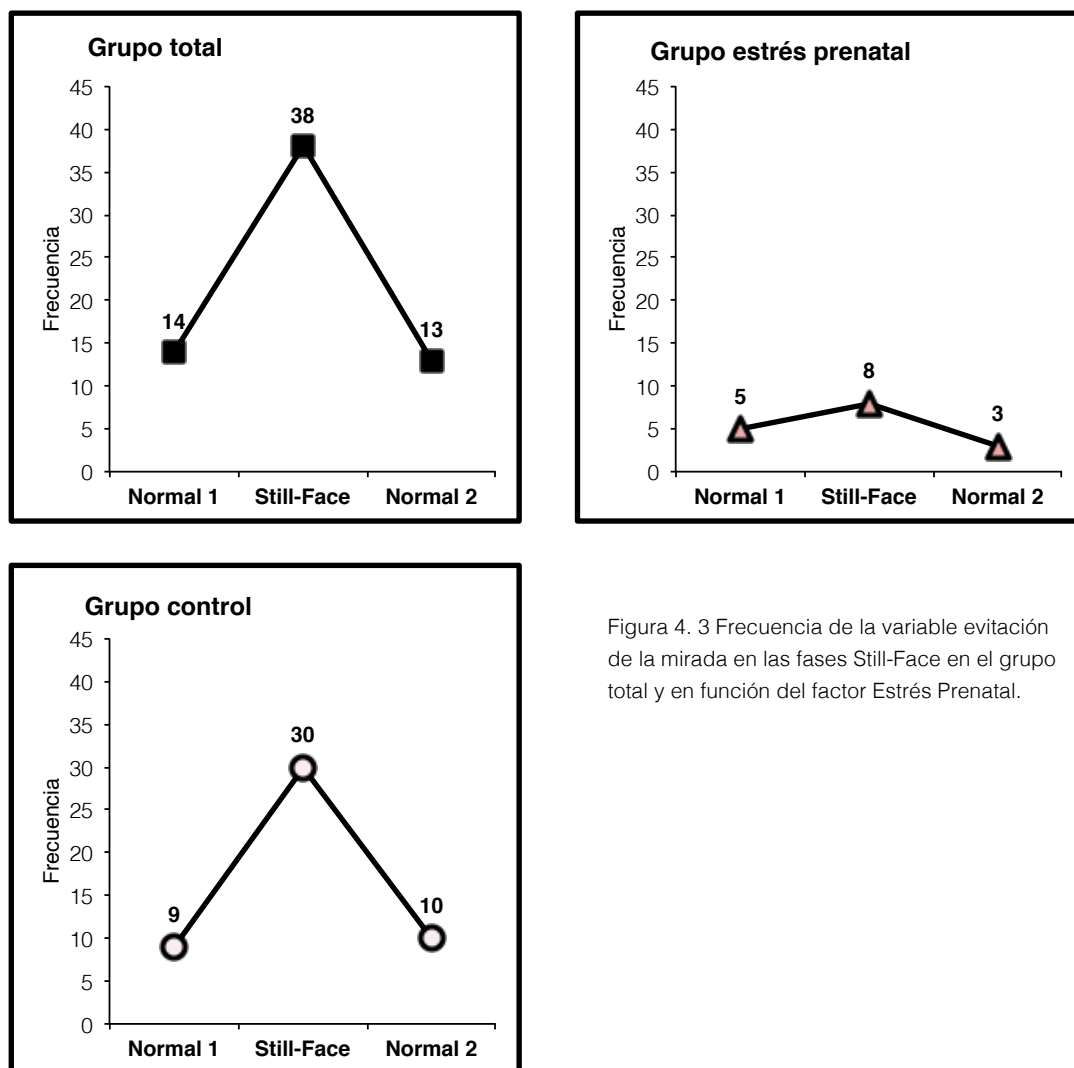


Figura 4. 3 Frecuencia de la variable evitación de la mirada en las fases Still-Face en el grupo total y en función del factor Estrés Prenatal.

Separando la muestra total según el factor Estrés prenatal, en el grupo control confirmamos los mismos cambios que en el grupo total respecto a la variable evitación de la mirada. La proporción de evitación de la mirada emitidas por los bebés aumentó significativamente durante la fase Still-Face ($p_{(EM|SF)}=30/37=,81$) y disminuyó durante las fases de interacción normal ($p_{(EM|N1)}=9/30=,24$; $p_{(EM|N2)}=10/37=,27$). No hubo significancia estadística en la comparación de proporciones entre la fase Normal 1 y Normal 2 ($p=1,00$). En el grupo estrés prenatal, respecto a la evitación de la mirada mostrada por los bebés, no hallamos diferencias significativas en las comparaciones múltiples entre la fase Still-Face y las fases de interacción normal ($p=,375$ y $p=,063$, respectivamente) ni entre las fases de interacción normal entre sí ($p=,625$). Este resultado fue esperable puesto que el valor de Q no resultó significativo en el análisis previo. La falta de significancia estadística se explicó por el pequeño tamaño muestral del grupo estrés prenatal ($n=9$), por lo que parece necesario indicar estudios posteriores para corroborar los resultados obtenidos.

La segunda variable analizada fue la sonrisa (Tabla 4.38).

Tabla 4.38. Comparaciones múltiples entre las fases de Still-Face en la variable respuesta sonrisa.

Fases comparadas	Sonrisa (S)				
	Estadísticos de contraste				
	Grupo total (N=46)		Grupo estrés prenatal (n ₁ =9)	Grupo control (n ₂ =37)	
	χ^2_{McNemar}	p	p ^a	$\chi^2_{\text{McNemar}}^a$	p
N1 - SF	13,78	<,001 [†]	,375	12,00	<,001 [†]
N1- N2		1,00 ^a	1,00		1,00 ^a
SF - N2	16,96	<,001 [†]	,125		<,001 ^{at}

N1=fase de interacción normal inicial; SF=fase Still-Face; N2=fase de reanudación de la interacción; χ^2 =chi-cuadrado de McNemar.

a. Se ha usado la distribución binomial debido a que la frecuencia esperada es pequeña para calcular chi-cuadrado.

Nivel de significación= [†] p_c<,017, una cola

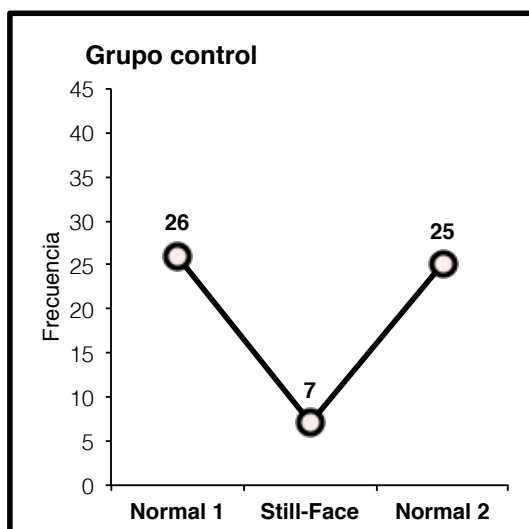
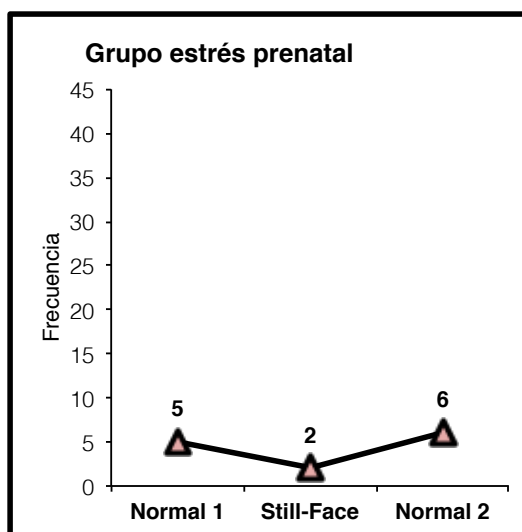
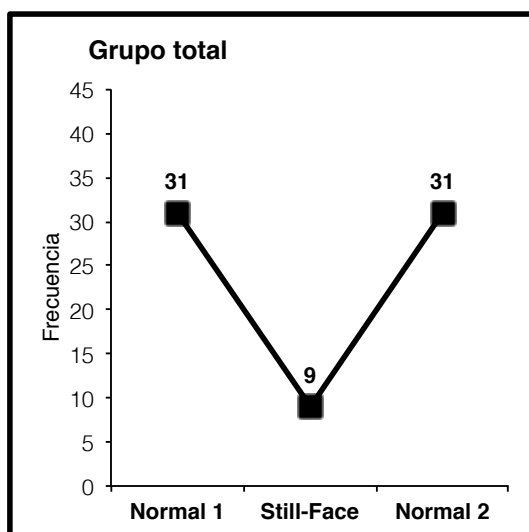


Figura 4.4. Frecuencia de la variable sonrisa en las fases Still-Face en el grupo total y en función del factor Estrés Prenatal.

En el grupo total, el nivel de significación ($p_c < ,017$) nos indicaba cambios en la variable sonrisa entre la fase de interacción normal inicial (Normal 1) y la fase de Still-Face, y entre la fase reanudación de la interacción normal (Normal 2) y la fase Still-Face. No se mostraron diferencias ($p = 1,00$) en la proporción de sonrisas de los bebés entre la fase de interacción normal inicial (Normal 1) y la fase de reanudación de la interacción normal (Normal 2). En la variable sonrisa observamos una tendencia contraria a la variable evitación de la mirada (Figura 4.4). La proporción de sonrisas en el grupo total de bebés fue la misma en las fases de interacción normal ($p_{(S|N1)} = 31/46 = ,67$; $p_{(S|N2)} = 31/46 = ,67$) y disminuyó durante la fase Still-Face ($p_{(S|SF)} = 9/46 = ,19$).

En los resultados obtenidos según el factor Estrés Prenatal, en el grupo control obtuvimos los mismos datos estadísticos: la proporción de sonrisas emitidas por los bebés disminuyó durante la fase Still-Face ($p_{(S|SF)} = 9/37 = ,19$) y aumentó durante las fases de interacción Normal 1 ($p_{(S|N1)} = 26/37 = ,70$) y Normal 2 ($p_{(S|N2)} = 25/37 = ,67$), respectivamente. Como se puede comprobar en la Tabla 4.38, en la comparación entre las fases de interacción normal (Normal 1 vs Normal 2), no hubo cambios significativos respecto a la probabilidad de emitir la sonrisa por parte de los infantes ($p = 1,00$). En el grupo estrés prenatal, el estadístico Q no mostró diferencias respecto a la variable sonrisa entre las fases. Esta conclusión se puede corroborar a la vista de los resultados de la prueba de McNemar para esta variable expuestos en la tabla 4.38.

La tercera y última variable estudiada en las comparaciones múltiples fue la expresión negativa (Tabla 4.39).

Tabla 4.39. Comparaciones múltiples entre las fases de Still-Face en la variable respuesta expresión negativa.

Fases comparadas	Expresión Negativa (EN)		
	Estadísticos de contraste		
	Grupo total (N=46)	Grupo estrés prenatal (n1=9)	Grupo control (n2=37)
	p^a	p^a	p^a
N1 - SF	$<,001^\dagger$,250	$<,000^\dagger$
N1- N2	1,00	,500	,453
SF – N2	$<,001^\dagger$,063	$<,001^\dagger$

N1=fase de interacción normal inicial; SF=fase Still-Face; N2=fase de reanudación de la interacción.

a. Se ha usado la distribución binomial en la prueba de McNemar debido a que la frecuencia esperada es pequeña para calcular chi-cuadrado.

Nivel de significación= $^\dagger p_c < ,017$, una cola

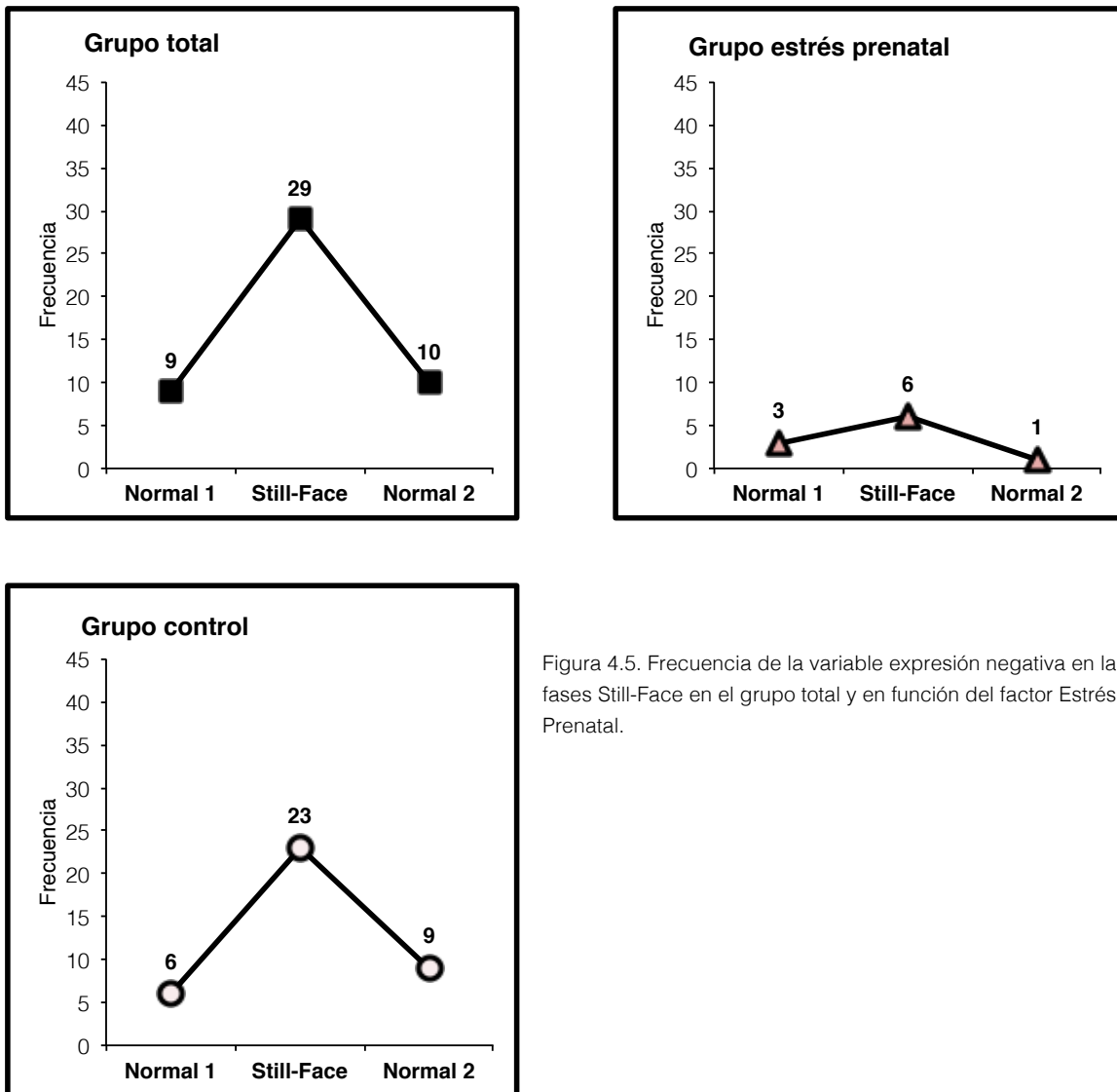


Figura 4.5. Frecuencia de la variable expresión negativa en las fases Still-Face en el grupo total y en función del factor Estrés Prenatal.

En el grupo total la expresión negativa por parte de los bebés, era significativamente más probable ($p_c < ,017$) durante la fase Still-Face ($p_{(EN|SF)} = 29/46 = ,63$) que durante las fases de interacción Normal 1 ($p_{(EN|N1)} = 9/46 = ,19$) y Normal 2 ($p_{(EN|N2)} = 10/46 = ,22$), respectivamente. Entre las fases de interacción normal no hubo cambios significativos en la probabilidad de expresiones negativas ($p = 1,00$).

En el grupo control igualmente comprobamos cambios significativos en la probabilidad de las expresiones negativas de los bebés entre la fase Still-Face ($p_{(S|SF)} = 23/37 = ,62$) y la fase de interacción Normal 1 ($p_{(S|N1)} = 6/37 = ,16$) y entre la fase Still-Face y la fase de interacción Normal 2 ($p_{(S|N2)} = 9/37 = ,24$). Entre las fases de interacción normal no encontramos cambios significativos en la probabilidad de expresiones negativas ($p = ,45$). En el grupo estrés prenatal, no encontramos cambios en las comparaciones entre la fase Normal 1 y la

fase Still-Face ($p=,250$), ni entre la fase de interacción normal (Normal 1 vs Normal 2) ($p=,500$). Entre las fase Still-Face y la fase Normal 2, el valor de p tampoco llegó a presentar significancia estadística ($p=,063$).

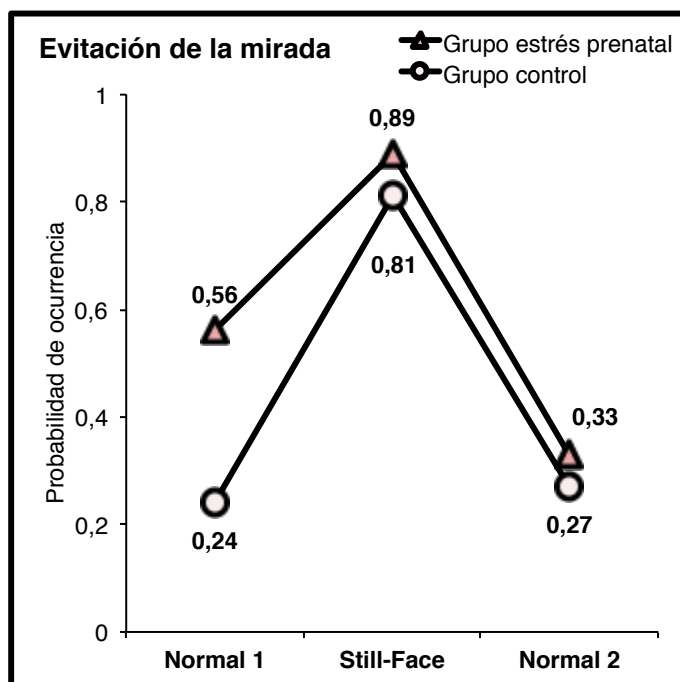
En conclusión los resultados intragrupo sobre las comparaciones de las fases del paradigma Still-Face indican que:

- La probabilidad de que los bebés muestren respuestas emocionalmente negativas (evitación de la mirada y expresión negativa) fue significativamente mayor en la fase Still-Face que en las fases interacción Normal 1 y 2, respectivamente. No comprobamos significativamente esta diferencia en el grupo estrés prenatal, aunque en la variable expresión negativa se observa una tendencia que sería significativa de disponer de un tamaño muestral mayor.
- La probabilidad de que los bebés muestren emocionabilidad positiva (sonrisa) aumenta durante las fases de interacción normal (Normal 1 y Normal 2) y disminuye durante la fase Still-Face. Estos cambios en la probabilidad interfases de la sonrisa no se hallaron en el grupo estrés prenatal.
- Entre las fases Normal 1 y Normal 2 no hay cambios en la probabilidad de las respuestas emocionales positivas ni negativas en ninguno de los grupos.

Efecto estresor: comparación intergrupos

Las comparaciones intragrupo revelan cambios significativos en la probabilidad interfases respecto a las tres variables respuesta estudiadas, pero únicamente en el grupo control. En el grupo estrés prenatal, observamos una tendencia que podrá ser comprobada mediante la realización de estudios futuros que aumenten el tamaño de la muestra. En la presente investigación, el interés se centró en comprobar que ambos grupos eran homogéneos respecto a la probabilidad de las respuestas emocionales en cada fase. Para esta comparación intergrupo, utilizamos la prueba chi-cuadrado (χ^2) y comprobamos el tamaño del efecto a través de la medida de asociación para variables nominales phi (ϕ).

La primera variable de comparación intergrupos fue la evitación de la mirada (Tabla 4.40). Según los resultados aportados por el estadístico de contraste en cada fase ($[\chi^2_{N1}=3,33, p=,068]$, $[\chi^2_{SF}=0,31, p=,579]$, $[\chi^2_{N2}=0,14, p=,706]$) la probabilidad de evitación de la mirada manifestada por los bebés (Figura 4.6) fue independiente del nivel de estrés prenatal. Los residuos corregidos validan estos resultados al no presentar valores estadísticamente significativos de los esperados por azar. Asimismo, la medida de asociación nos confirmó que nivel de estrés prenatal no se relacionó con ocurrencia de evitación de la



mirada ni en la fase Still-Face ($\phi_{SF}=,08$), ni en la fase de reanudación de la interacción ($\phi_{N2}=,06$). No obstante, la asociación entre estrés prenatal y evitación de la mirada estuvo próxima a la significancia estadística en la primera fase de interacción normal ($\phi_{N1}=,27$; $p=,068$).

Figura 4.6. Probabilidad de ocurrencia de evitación de la mirada en el grupo control y el grupo estrés prenatal

Tabla 4.40. Comparaciones en la variable evitación de la mirada entre el grupo control y el grupo estrés prenatal.

		Evitación de la mirada (EM)							
		Estadísticos de contraste							
Fase/ Grupos		No	Si	Total	χ^2	gl	p	ϕ	p
N1	Control	Recuento 28	9	37	3,33	1	,068	,27	,068
		(RC) (1,8)	(-1,8)						
	Estrés prenatal	Recuento 4	5	9					
		(RC) (-1,8)	(1,8)						
Total		32	14	46					
SF	Control	Recuento 7	30	37	0,31	1	,579	,08	,579
		(RC) (0,6)	(-0,6)						
	Estrés prenatal	Recuento 1	8	9					
		(RC) (-0,6)	(0,6)						
Total		8	38	46					
N2	Control	Recuento 27	10	37	0,14	1	,706	,06	,706
		(RC) (0,4)	(-0,4)						
	Estrés prenatal	Recuento 6	3	9					
		(RC) (-0,4)	(0,4)						
Total		33	13	46					

N1=fase de interacción normal inicial; SF=fase Still-Face; N2=fase de reanudación de la interacción.

RC=Residuos corregidos; χ^2 =chi-cuadrado de Pearson; gl=grados de libertad; Nivel de significación= $p<,05$.

La segunda variable respuesta analizada comparando ambos grupos fue la sonrisa (Tabla 4.41). Para esta variable, chi-cuadrado nos reflejó valores

claramente no significativos en todas las fases del paradigma Still-Face ($[\chi^2_{N1}=0,71; p=,398]$, $[\chi^2_{SF}=0,05; p=,823]$, $[\chi^2_{N2}=0,00; p=,959]$). Los residuos corregidos mostraron valores que corroboran la independencia entre el nivel de estrés prenatal y la ocurrencia de la sonrisa en cada fase ($-1,96 < RC < 1,96$) mostrando valores de probabilidad muy similares entre ambos grupos (Figura 4.7). Asimismo, según los datos de la correlación phi, el nivel de estrés prenatal no se relacionó con la expresión de sonrisa por parte de los bebés durante el experimento Still-Face ($\phi_{N1}=-,12$; $\phi_{SF}=,03$; y $\phi_{N2}=-,00$, respectivamente para cada fase).

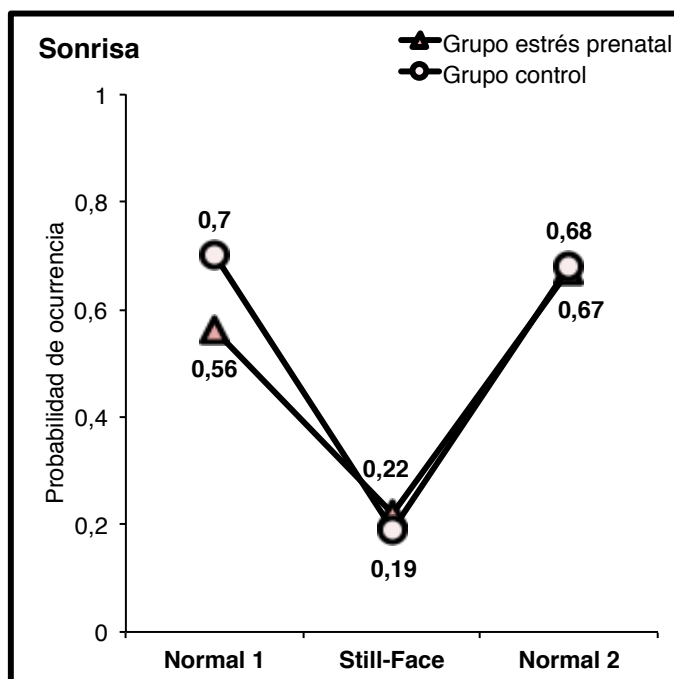


Figura 4.7. Probabilidad de ocurrencia de la sonrisa en la comparación del grupo control y el grupo estrés prenatal.

Tabla 4.41. Comparaciones en la variable sonrisa entre el grupo control y el grupo estrés prenatal.

		Sonrisa (S)								
		Estadísticos de contraste								
Fase/ Grupos		No	Si	Total	χ^2	gl	p	ϕ	p	
N1	Control	Recuento	11	26	37	0,71	1	,398	-,12	,398
		(RC)	(-0,8)	(0,8)						
	Estrés prenatal	Recuento	4	5	9					
		(RC)	(0,8)	(-0,8)						
Total		15	31	46						
SF	Control	Recuento	30	7	37	0,05	1	,823	,03	,823
		(RC)	(0,2)	(-0,2)						
	Estrés prenatal	Recuento	7	2	9					
		(RC)	(-0,2)	(0,2)						
Total		37	9	46						
N2	Control	Recuento	12	25	37	0,00	1	,959	-,00	,959
		(RC)	(-0,1)	(0,1)						
	Estrés prenatal	Recuento	3	6	9					
		(RC)	(0,1)	(-0,1)						
Total		15	31	46						

N1=fase de interacción normal inicial; SF=fase Still-Face; N2=fase de reanudación de la interacción.

RC=Residuos corregidos; χ^2 =chi-cuadrado de Pearson; gl=grados de libertad; Nivel de significación= $p<,05$.

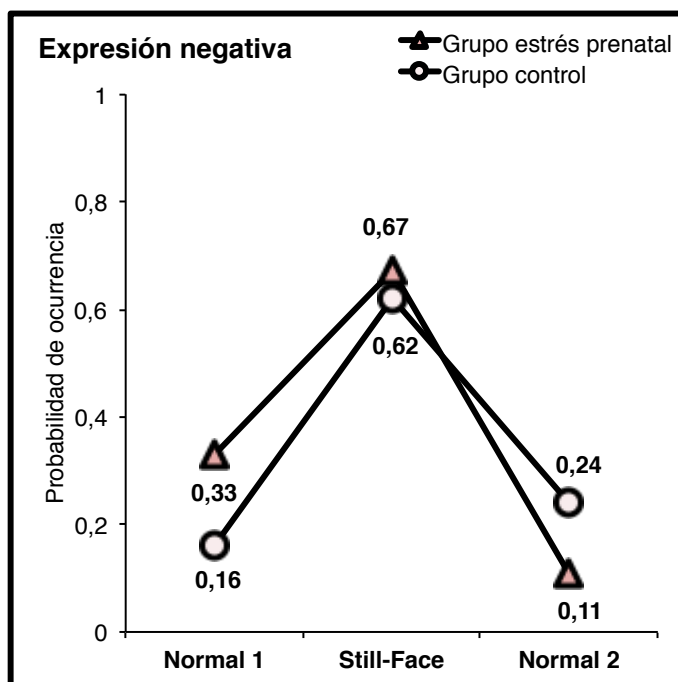


Figura 4.8. Probabilidad de ocurrencia de expresiones negativas comparando el grupo control y el grupo estrés prenatal.

La tercera y última variable respuesta analizada a nivel intergrupos fue la expresión negativa (Tabla 4.42). Al igual que en las variables respuesta estudiadas con anterioridad, la prueba de independencia nos indicaba que los grupos estrés prenatal y control eran homogéneos respecto a esta variable respuesta ($\chi^2_{N1} = 1,35$; $p = ,246$), [$\chi^2_{SF} = 0,06$; $p = ,802$], [$\chi^2_{N2} = 0,74$; $p = ,389$]. Igualmente, los residuos corregidos nos mostraban que existe independencia entre el nivel de estrés prenatal y la probabilidad de expresiones negativas en cada fase (Figura 4.8). Asimismo, la correlación phi no mostró relación entre el estrés

prenatal y la emisión de expresiones negativas en los bebés durante la fases del paradigma Still-Face ($\phi_{N1} = ,17$; $\phi_{SF} = ,03$; y $\phi_{N2} = -,13$)

Tabla 4.42. Comparaciones en la variable expresión negativa entre el grupo control y el grupo estrés prenatal.

		Expresión negativa (EN)								
		Estadísticos de contraste								
Fase/ Grupos		No	Si	Total	χ^2	gl	p	ϕ	p	
N1	Control	Recuento 31	6	37	1,35	1	,246	,17	,246	
		(RC) (1,2)	(-1,2)							
	Estrés prenatal	Recuento 6	3	9						
		(RC) (-1,2)	(1,2)							
	Total	32	14	46						
SF	Control	Recuento 14	23	37	1,35	1	,246	,17	,246	
		(RC) (0,3)	(-0,3)							
	Estrés prenatal	Recuento 3	6	9						
		(RC) (-0,3)	(0,3)							
	Total	8	38	46						
N2	Control	Recuento 28	9	37	0,74	1	,389	-,13	,389	
		(RC) (-0,9)	(0,9)							
	Estrés prenatal	Recuento 8	1	9						
		(RC) (0,9)	(-0,9)							
	Total	33	13	46						

N1=fase de interacción normal inicial; SF=fase Still-Face; N2=fase de reanudación de la interacción.

RC=Residuos corregidos; χ^2 =chi-cuadrado de Pearson; gl=grados de libertad; Nivel de significación= $p < ,05$.

En conclusión, los grupos formados según el nivel de estrés prenatal no diferían en ninguna de las variables respuesta analizadas mostrando homogeneidad respecto al Paradigma Still-Face.

4.2.4 Preparación estadística de los datos para el análisis principal

Análisis de casos atípicos

Consideramos un dato atípico la puntuación que se encontró a ± 3 DT ($Y=12,53$) respecto a la media del grupo. Los diagramas de caja (Figura 4.9) revelaron un valor atípico: la puntuación observada del sujeto 7 perteneciente al grupo control. El sujeto 7 obtuvo una puntuación típica de 4,31 ($Y_7= 15,73$) en la medida pre-estresor, por tanto, presentó una desviación respecto a la media superior a 3 DT. Por ello, se consideró winsorizar su puntuación. No hubo diferencia en el análisis principal con o sin la winsorización del sujeto 7.

Distribución del nivel cortisol

Para proceder con el análisis de datos principal fue necesario realizar una serie de estudios previos sobre la variable dependiente de la investigación, el nivel de cortisol en saliva de los bebés.

Los datos observados respecto a esta variable dependiente no se adecuaban a una distribución normal en la medida pre-estresor del grupo control según la prueba de Kolmogorov-Smirnov (Tabla 4.43).

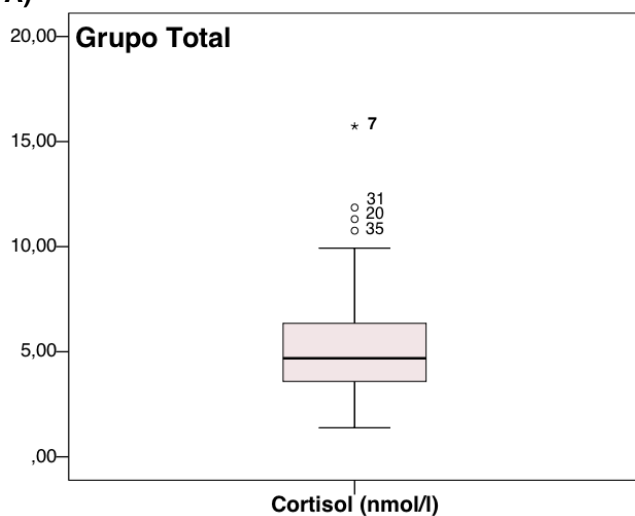
Tabla 4.43. Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para la variable dependiente cortisol en el grupo total y en los grupos formados según la variable independiente estrés prenatal.

Variable respuesta	Prueba de Kolmogorov-Smirnov					
	Grupo total (N=46)		Grupo control (N=37)		Grupo estrés prenatal (N=9)	
	Z	p	Z	p	Z	p
Cortisol pre-estresor	1,66	,008	1,60	,012	0,59	,877
Cortisol post-estresor	0,99	,286	0,79	,555	0,68	,745
Cortisol total	1,59	,013	1,51	,020	0,91	,386

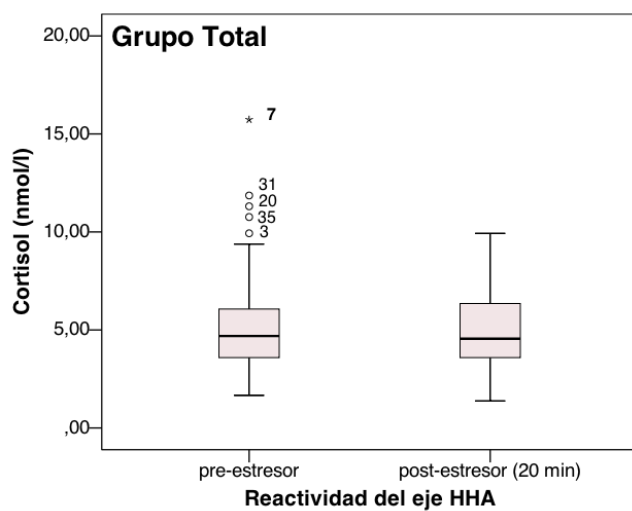
a. grados de libertad (gl) = 2

Nivel de significación= $p < ,05$

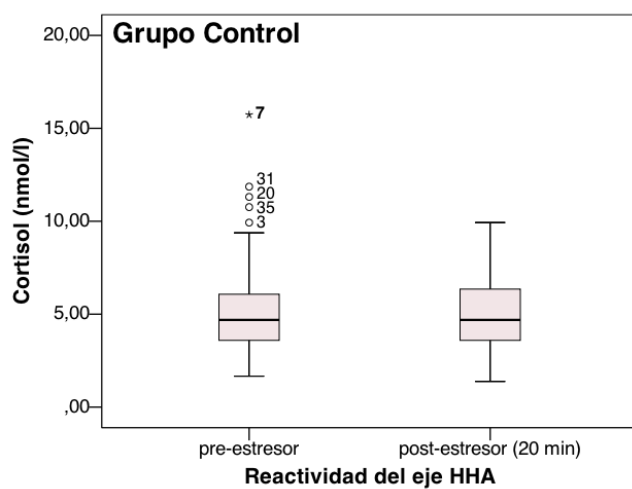
A)



B)



C)



D)

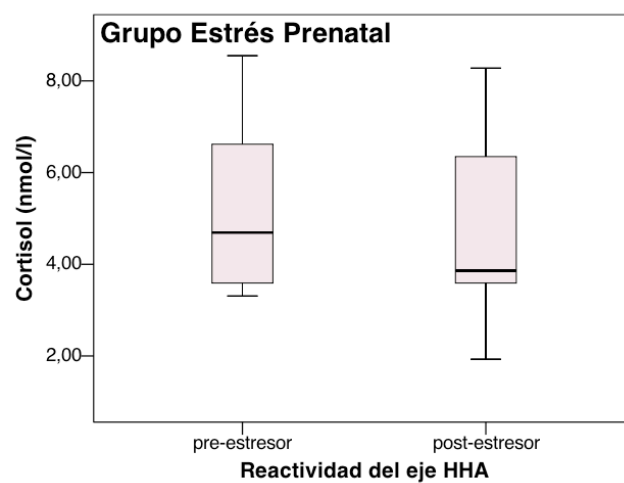


Figura 4. 9. Valores atípicos en el nivel de cortisol hallados mediante diagramas de caja en: A) la medida de cortisol total; B) la medida pre-estresor y post-estresor en el grupo total ; C) y D) medidas pre-estresor y post-estresor según el factor Estrés Prenatal.

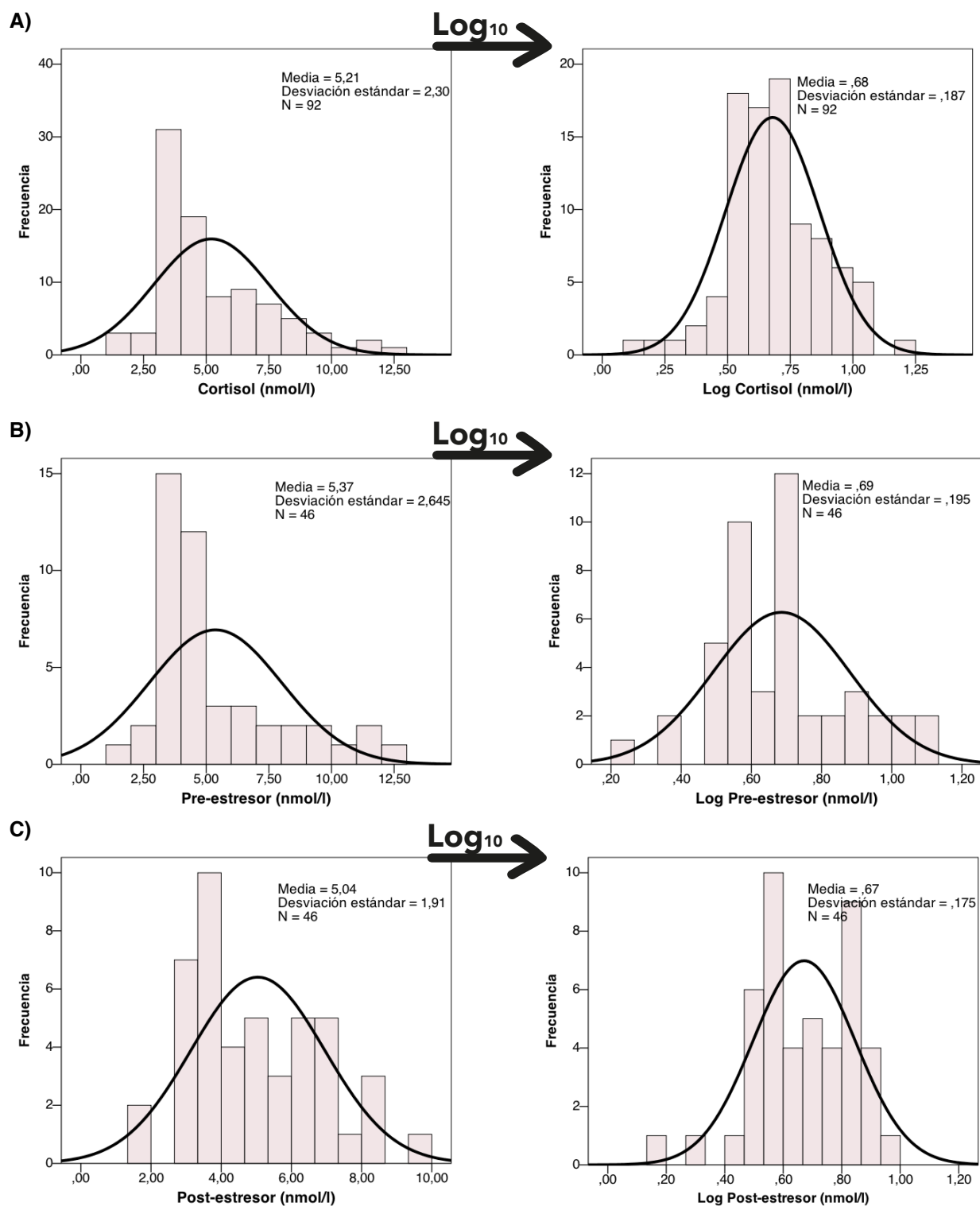


Figura 4. 10. Histogramas de la variable dependiente nivel de cortisol y su ajuste a la curva normal. A) transformación de los datos de cortisol total a escala logarítmica, B) transformación de los datos de cortisol medidos antes del estresor a escala logarítmica, C) transformación de los datos de cortisol medidos después del estresor a escala logarítmica

Puesto que las puntuaciones observadas en la medida de cortisol pre-estresor estuvo sesgada positivamente (Figura 4.10, apartado B), para ajustar los datos a la distribución normal realizamos una transformación logarítmica (\log_{10}) de las puntuaciones directas observadas tanto en la medida de cortisol pre-estresor ($Z_{K-S}=1,12$, $p=,159$) como en la medida cortisol post-estresor ($Z_{K-S}=0,62$, $p=,832$). Se pueden corroborar los resultados gráficos de la transformación logarítmica en los histogramas de la Figura 4.10.

Correlación entre los valores de cortisol pre-estresor y post-estresor en escala natural y logarítmica

La correlación entre la medida pre-estresor de cortisol y la medida post-estresor fue estadísticamente significativa ($r_{(46)}=,344$, $p<005$) por tanto, ambas medidas varían conjuntamente: los bebés que presentaban puntuaciones más altas antes del estresor también mostraban puntuaciones más altas después del estresor. Esta relación fue moderada y aumentó de intensidad cuando se transformaron los datos a una escala logarítmica ($r_{(46)}=,471$, $p<001$). Para asegurarnos que la transformación logarítmica no alteró los datos comprobamos que tanto la medida pre-estresor como la medida post-estresor correlacionaban fuertemente con sus respectivas transformaciones en escala logarítmica ($r_{(46)}=,964$, $p<001$ y $r_{(46)}=,968$, $p<001$, respectivamente) (Tabla 4.44)

Tabla 4. 44 Correlaciones entre el cortisol pre-estresor y cortisol post-estresor en escala natural expresada en nmol/l y en escala logarítmica.

	Cortisol pre-estresor	Cortisol post-estresor	Log ₁₀ Cortisol pre-estresor	Log ₁₀ Cortisol post-estresor
Cortisol pre-estresor	1	,344*	,964**	,397**
Cortisol post-estresor		1	,390**	,968**
Log₁₀ Cortisol pre-estresor			1	,471**
Log₁₀ Cortisol post-estresor				1

N=46

** . La correlación es significativa al nivel <0,01

* . La correlación es significativa al nivel <0,05

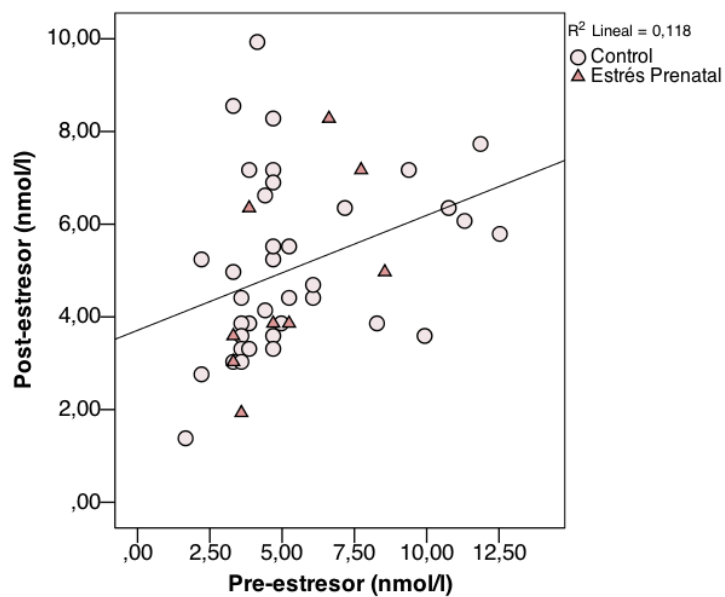


Figura 4. 11. Diagrama de dispersión entre la medida de cortisol pre-estresor y post-estresor en función del factor Estrés Prenatal.

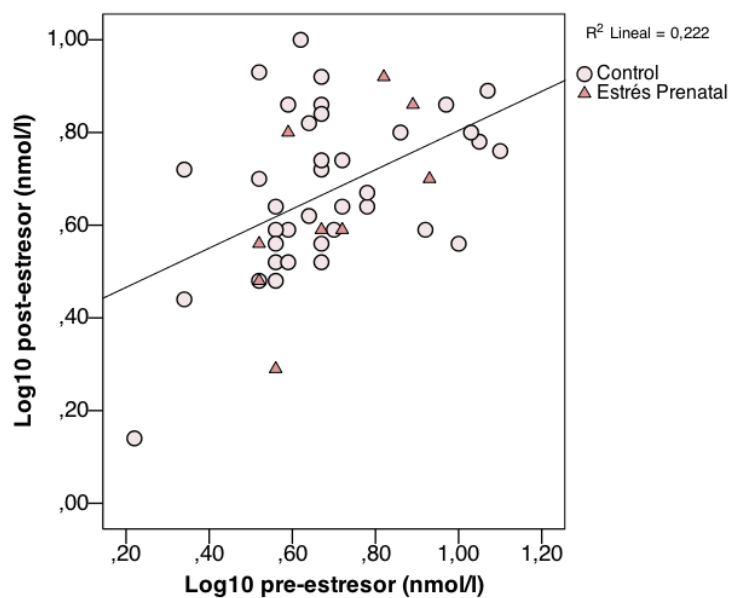


Figura 4. 12 Diagrama de dispersión entre la medida de cortisol pre-estresor y post-estresor en escala logarítmica función del factor Estrés Prenatal.

4.3 ANÁLISIS PRINCIPAL

4.3.1 Análisis descriptivo de los datos principales

En primer lugar, realizamos una análisis descriptivo de los datos respecto a la estructura de las condiciones experimentales (Tabla 4.45). En este análisis se puede observar el número de bebés incluidos en cada grupo formado por los factores intersujetos Estrés Prenatal y Desarrollo Psicológico y las medias, sumas y varianzas obtenidas para la variable dependiente cortisol en las dos condiciones del factor intrasujetos Reactividad del eje HHA.

Como se observa en la tabla 4.44, la media total del grupo corresponde a un valor de 5,21 nmol/l (DT=2,30).

Teniendo en cuenta únicamente el factor intersujetos Estrés Prenatal, la media del grupo control (M=5,26, DT=2,38) y la media el grupo estrés prenatal (M=5,00, DT=1,99) presentaron un valor cercano entre ambas.

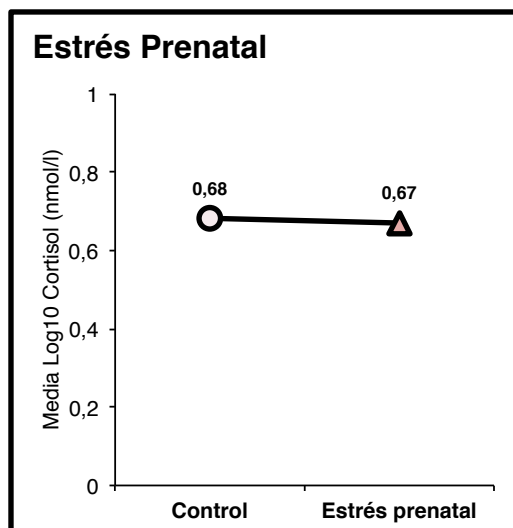
Si se atiende al segundo factor intersujetos, Desarrollo Psicológico, el grupo de bebés con un QD_{global} igual o superior a la media presenta un nivel promedio de cortisol mayor que los bebés con un QD_{global} inferior a la media (M=5,43, DT=2,45 y M=4,41, DT=1,44, respectivamente).

Respecto al factor intersujetos Reactividad del eje HHA, curiosamente se obtuvo una media de cortisol superior en la medida pre-estresor que en la medida post-estresor ($M=5,37$, $DT=2,65$ y $M=5,04$, $DT=1,91$, respectivamente).

Tabla 4. 45. Análisis descriptivo de la estructura de los datos en función de las condiciones experimentales en los tres factores estudiados: Estrés Prenatal, Desarrollo Psicológico y Reactividad del eje HHA.

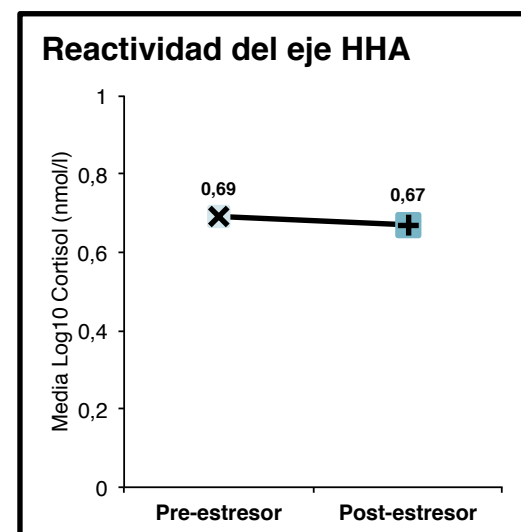
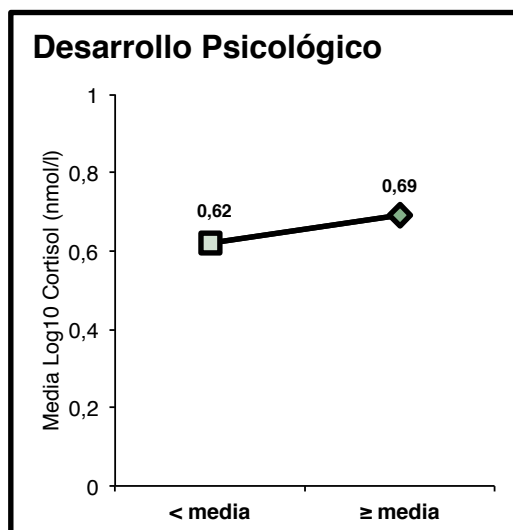
Estrés Prenatal	Desarrollo Psicológico	Reactividad del eje HHA	Media	Suma	Varianza	n
Control	<a la media	Pre-estresor	4,73	33,10	2,49	7
		Post-estresor	4,89	34,22	1,85	7
		Total	4,81	67,32	2,01	14
	≥ a la media	Pre-estresor	5,57	167,04	9,11	30
		Post-estresor	5,16	154,75	4,04	30
		Total	5,36	321,79	6,51	60
	Total	Pre-estresor	5,41	200,14	7,87	37
		Post-estresor	5,11	188,97	3,57	37
		Total	5,26	389,11	5,66	74
Estrés Prenatal	<a la media	Pre-estresor	4,05	12,14	1,09	3
		Post-estresor	2,94	8,82	0,94	3
		Total	3,49	20,96	1,18	6
	≥ a la media	Pre-estresor	5,79	34,76	4,63	6
		Post-estresor	5,70	34,22	3,52	6
		Total	5,75	68,98	3,71	12
	Total	Pre-estresor	5,21	46,90	3,93	9
		Post-estresor	4,78	43,04	4,34	9
		Total	5,00	89,94	3,94	18
Total	<a la media	Pre-estresor	4,52	45,24	2,01	10
		Post-estresor	4,30	43,04	2,33	10
		Total	4,41	88,28	2,07	20
	≥ a la media	Pre-estresor	5,61	201,80	8,22	36
		Post-estresor	5,25	188,97	3,89	36
		Total	5,43	390,77	6,00	72
	Total	Pre-estresor	5,37	247,04	7,00	46
		Post-estresor	5,04	232,01	3,65	46
		Total	5,21	479,05	5,29	92

<a la media = desarrollo psicológico inferior a la media; ≥ a la media = desarrollo psicológico superior o igual a la media.



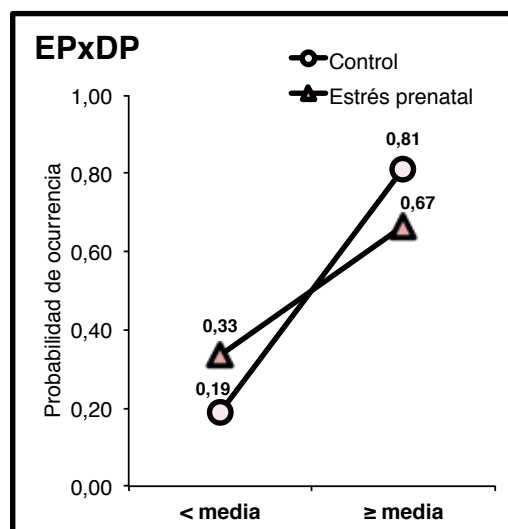
Si tenemos en cuenta la transformación de los datos, la media total del grupo en escala logarítmica (\log_{10}) corresponde a un valor de 0,68 nmol/l ($DT=0,18$). Las medias de cortisol en escala logarítmica en los tres factores estudiados pueden apreciarse en la Figura 4.13.

Figura 4. 13 Medias en escala logarítmica para los factores Estrés Prenatal, Desarrollo Psicológico y Reactividad del eje HHA.



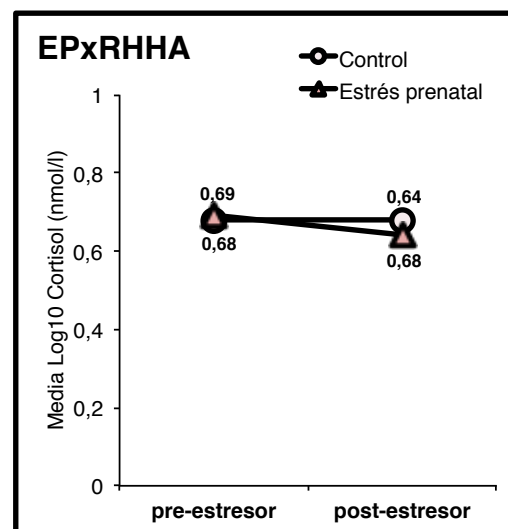
Si se observan en conjunto los dos factores intersujetos, los bebés del grupo control presentaron en su mayoría un QD_{global} igual o superior a la media ($p_{(\geq \bar{x}|Control)} = 30/37 = 0,81$). Igualmente, dentro del grupo estrés prenatal los bebés presentaron mayor probabilidad de presentar un QD_{global} igual o superior la media ($p_{(\geq \bar{x}|EP)} = 6/9 = 0,67$). Se pueden observar estos datos en la figura 4.14.

Figura 4. 14 Probabilidad de ocurrencia para la interacción entre el factor Estrés Prenatal (EP) y Desarrollo Psicológico (DP).



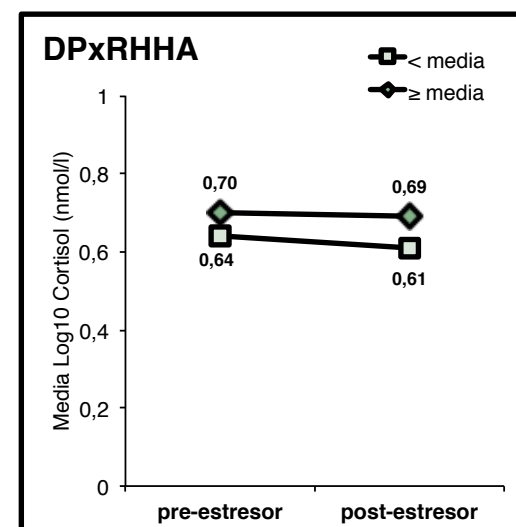
Si contemplamos los resultados en función de la interacción entre el factor intersujetos Estrés Prenatal y el factor intrasujetos Reactividad del eje HHA, comprobamos que las medias de los grupos son muy similares: la media del grupo control en la medida pre-estresor corresponde a 5,41 nmol/l (DT=2,80) y en la medida pos-testresor a 5,11 nmol/l (DT=1,89); en el grupo estrés prenatal la media pre-estresor corresponde a 5,21 nmol/l (DT=1,98) y la media post-estresor a 4,78 nmol/l (DT=2,08). Comprobamos que todas las medias son muy cercanas entre sí. Se pueden ver estos datos en escala logarítmica en la Figura 4.15.

Figura 4. 15 Medias en escala logarítmica para la interacción entre el factor Estrés Prenatal (EP) y Reactividad del eje HHA (RHHA).



Según la interacción entre el factor Desarrollo Psicológico y el factor Reactividad del eje HHA, el grupo que registró mayor valor promedio fueron los bebés con desarrollo igual o superior a la media en la medida pre-estresor ($M=5,61$, $DT=2,87$). El grupo con valor promedio más bajo en el nivel de cortisol en saliva fueron los bebés con desarrollo inferior a la media en la medida post-estresor ($M=4,30$, $DT=1,53$). Se comprueban estas medias en escalas logarítmica en la Figura 4.16.

Figura 4. 16 Medias en escala logarítmica para la interacción entre el factor Desarrollo Psicológico (DP) y Reactividad del eje HHA (RHHA).



La media más alta, teniendo en cuenta la interacción entre los tres factores, fue registrada en las medidas de cortisol pre-estresor del grupo de bebés con estrés prenatal y desarrollo psicológico igual o superior a la media ($M=5,79$, $DT=2,15$). La media más baja se registro en la medida de cortisol post-estresor del grupo de bebés con estrés prenatal y desarrollo psicológico inferior a la media ($M=2,94$, $DT=0,97$). En la Figura 4.17 se pueden observar estos datos en escala logarítmica.

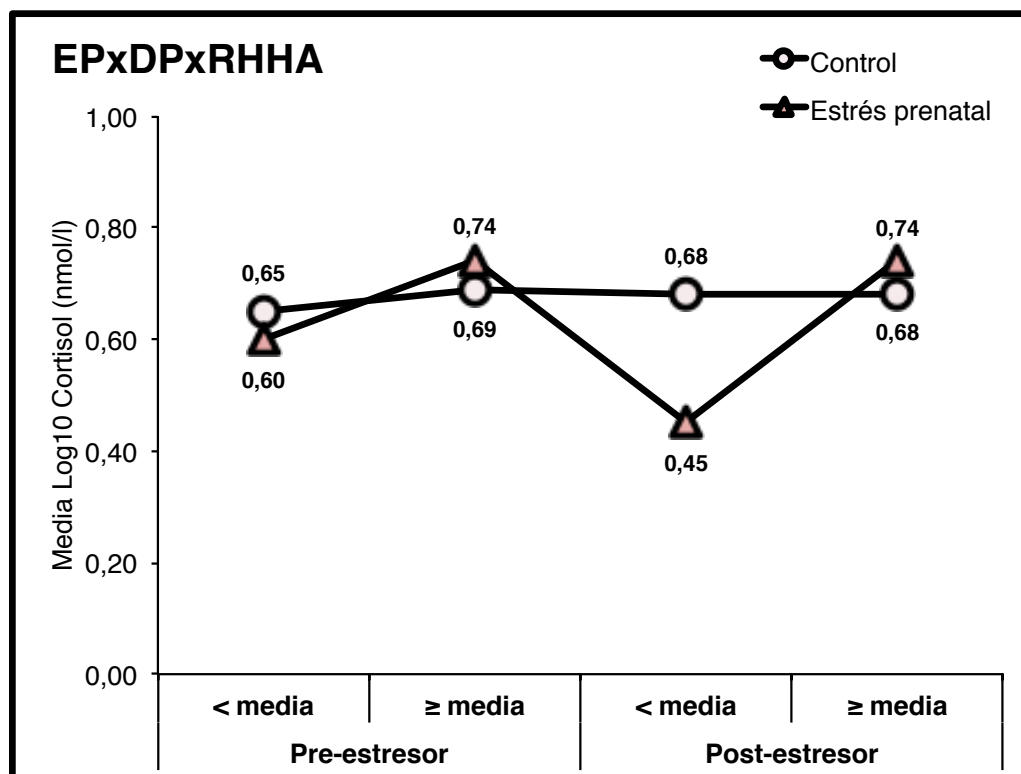


Figura 4. 17 Medias en escala logarítmica de la interacción entre el factor Estrés Prenatal (EP) y Desarrollo Psicológico (DP) para cada momento de medida (pre-estresor y post-estresor) en el factor Reactividad del eje HHA.

En segundo lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de la estructura de control (intrasujeto = 1 bloque= 1 sujeto), en el cual se comprobó la media, suma y varianza de cada sujeto en la variable dependiente cortisol (tabla 4.46). El sujeto con mayor media en el nivel de cortisol fue el sujeto 31 ($M=9,80$, $DT= 2,92$). El sujeto con la media más baja que se registró fue el sujeto 24 ($M=1,52$, $DT=0,20$). Ambos pertenecientes al grupo control.

Tabla 4. 46. Análisis descriptivo de la estructura de control.

Sujeto	Media	Suma	Varianza	n
1	5,24	10,48	1,38	2
2	6,76	13,52	0,34	2
3	6,76	13,52	20,10	2
4	5,38	10,76	0,95	2
5	3,86	7,72	0,00	2
6	4,28	8,55	0,04	2
7	9,16	18,32	22,71	2
8	5,52	11,03	5,48	2
9	5,52	11,03	2,44	2
10	7,04	14,07	16,76	2
11	4,14	8,28	0,61	2
12	3,17	6,34	0,04	2
13	4,00	8,00	0,34	2
14	3,73	7,45	0,04	2
15	5,93	11,86	3,08	2
16	4,14	8,28	1,38	2
17	4,97	9,93	0,15	2
18	6,49	12,97	6,44	2
19	3,59	7,18	0,00	2
20	8,69	17,38	13,73	2
21	3,73	7,45	4,59	2
22	8,28	16,55	2,44	2
23	6,07	12,14	9,77	2

Sujeto	Media	Suma	Varianza	n
24	1,52	3,04	0,04	2
25	2,49	4,97	0,15	2
26	3,45	6,90	0,04	2
27	3,59	7,17	0,15	2
28	5,93	11,86	13,73	2
29	5,11	10,21	0,34	2
30	5,80	11,59	2,44	2
31	9,80	19,59	8,53	2
32	4,83	9,65	0,34	2
33	5,38	10,76	0,04	2
34	3,31	6,62	0,16	2
35	8,56	17,11	9,72	2
36	4,42	8,83	0,62	2
37	4,00	8,00	0,95	2
38	6,76	13,52	6,41	2
39	7,45	14,90	1,38	2
40	7,45	14,90	0,16	2
41	5,11	10,21	3,10	2
42	4,28	8,55	0,34	2
43	4,55	9,10	0,95	2
44	3,17	6,34	0,04	2
45	3,45	6,90	0,04	2
46	2,76	5,52	1,38	2
Total	5,21	479,05	5,29	92

4.3.2 Análisis principal: modelo lineal mixto

El enfoque estadístico utilizado para el análisis principal de la presente investigación consistió en un modelo lineal mixto. Este enfoque permite modelar estructuras de covarianza diferentes para decidir cuál de ellas se ajusta en mayor medida a los datos. La comparación entre diferentes modelos se realiza a través de la prueba de la razón de verosimilitud (desvianza).

Modelado de la estructura de covarianza

En nuestra investigación analizamos los datos modelando dos tipos de estructuras de covarianza diferentes: autorregresiva de primer orden con varianzas heterogéneas (ARH1) y autorregresiva de primer orden con varianzas homogéneas (AR1). Ambos tipos de estructuras de covarianza son propias para nuestro diseño experimental puesto que tienen en cuenta que la medida de cortisol en el momento post-estresor depende (correlaciona) de los valores pasados de cortisol en la medida pre-estresor.

En las tablas 4.47 a 4.48 se exponen la dimensión del modelo con matriz ARH1 y los criterios de información.

Tabla 4. 47. Dimensión del modelo para una estructura de covarianza autorregresiva de primer orden con varianzas heterogéneas.

		Niveles	Estructura covarianza	Número de parámetros	Variables sujeto	N
Efectos fijos	Intersección	1		1		
	EP	2		1		
	DE	2		1		
	RHHA	2		1		
	EP * DE	4		1		
	EP * RHHA	4		1		
	DE * RHHA	4		1		
	EP * DE * RHHA	8		1		
Efectos repetidos	RHHA	2	ARH1	3	Sujeto	46
Total		29		11		

Tabla 4. 48. Criterios de información para una estructura de varianza ARH1.

Criterios de información^a	
-2 log de la verosimilitud restringida	-39,603
Criterio de información de Akaike (AIC)	-33,603
Criterio de Hurvich y Tsai (AICC)	-33,303
Criterio de Bozdogan (CAIC)	-23,310
Criterio bayesiano de Schwarz (BIC)	-26,310

Los criterios de información se muestran en formatos de mejor cuanto más pequeños.

a. Variable dependiente: Cortisol.

En las tablas 4.49 a 4.50 se exponen el resumen general del enfoque mixto con matriz AR1 y los criterios de información.

Tabla 4. 49. Dimensión del modelo para una estructura de covarianza autorregresiva de primer orden con varianzas homogéneas.

		Niveles	Estructura covarianza	Número de parámetros	Variables sujeto	N
Efectos fijos	Intersección	1		1		
	EP	2		1		
	DE	2		1		
	RHHA	2		1		
	EP * DE	4		1		
	EP * RHHA	4		1		
	DE * RHHA	4		1		
	EP * DE * RHHA	8		1		
Efectos repetidos	RHHA	2	AR1	2	Sujeto	46
Total		29		10		

Tabla 4. 50. Criterios de información para una estructura de varianza AR1.

Criterios de información^a	
-2 log de la verosimilitud restringida	-38,253
Criterio de información de Akaike (AIC)	-34,253
Criterio de Hurvich y Tsai (AICC)	-34,105
Criterio de Bozdogan (CAIC)	-27,392
Criterio bayesiano de Schwarz (BIC)	-29,392

Los criterios de información se muestran en formatos de mejor cuanto más pequeños.

a. Variable dependiente: Cortisol.

Para decidir cuál de estas dos estructuras de covarianza era más apropiada para el análisis de datos, procedimos a la realización de una prueba de contraste de la desviación entre ambos modelos.

Tabla 4. 51. Prueba de decisión para la elección del modelo más adecuado para el análisis de datos.

Prueba de desviación ^a					
Modelo	Desviación	Número de parámetros	ΔL^2	Δgl	p
ARH1	39,603	11	1,35	1	0,245
AR1	38,253	10			

a. Se calcula restando las desviaciones (razón de máxima verosimilitud) de cada modelo de estructura de covarianza. Esta diferencia se distribuye según chi-cuadrado cuyos grados de libertad son la diferencia entre el número de parámetros.

Según la prueba de desviación no hubo diferencias significativas ($\Delta L^2 = 1,35$; $p = 0,245$) entre el modelo de covarianza ARH1 y el modelo de covarianza AR1. Se optó por tanto, por elegir el modelo más parsimonioso (estimación de un menor número de parámetros), en este caso, el modelo de covarianza AR1 (ecuación 4.1).

$$\bar{V}_{AR1} = \begin{pmatrix} 0,0342 & 0,4505 \\ 0,4505 & 0,0342 \end{pmatrix} \quad (4.1)$$

Resultados del modelo lineal mixto

Una vez definida la estructura de covarianza más adecuada, se realizó el análisis principal. Como se expuso en el apartado *Método* el modelo de análisis consistió en un modelo aditivo que incluía interacciones de segundo orden, las cuales fueron de interés para comprobar las hipótesis experimentales. Se recordará la ecuación del modelo en la siguiente expresión:

$$y_{ijkl} = \mu + S_{i(jk)} + \alpha_j + \beta_k + (\alpha\beta)_{jk} + \gamma_l + (\alpha\gamma)_{jl} + (\beta\gamma)_{kl} + (\alpha\beta\gamma)_{jkl} + \varepsilon_{ijkl}$$

Por tanto, en el análisis de datos se estudiaron los efectos principales y los efectos de la interacción como efectos fijos. Los sujetos se consideraron efectos aleatorios y formaron parte de la varianza residual junto con el error intrasujetos.

Los resultados obtenidos para cada uno de los factores fijos se recogen en la tabla 4.52.

Tabla 4. 52. Resultados obtenidos en el análisis principal de la investigación para los efectos fijos.

Modelo Lineal Mixto: Efectos fijos		
Parámetro	F_(1,42)	p
Intersección	407,117	,000
EP	,423	,519
DE	3,251	,079
RHHA	,696	,409
EP * DE	2,112	,154
EP * RHHA	,971	,330
DE * RHHA	,467	,498
EP * DE * RHHA	1,387	,246

EP= estrés prenatal; DE= desarrollo psicológico; RHHA = reactividad del eje HHA; *= interacción.

El modelo lineal mixto nos mostró una interacción no significativa entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA ($F_{(1,42)}=0,97$; $p=,330$). Tampoco se demostró una interacción significativa entre el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA ($F_{(1,42)}=0,47$; $p=,498$). Asimismo, la interacción entre el estrés prenatal, el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA ($F_{(1,42)}=1,39$; $p=,246$) no fue significativa.

En cuanto a los efectos principales, tampoco se encontraron diferencias significativas en el nivel de cortisol. El factor Desarrollo psicológico presentó el valor de F más próximo a la significancia estadística ($F_{(1,42)}=3,25$; $p=,079$).

4.4 COMPROBACIÓN DE OBJETIVOS E HIPÓTESIS

4.4.1 Comprobación de objetivos

1. Hallar el porcentaje de gestantes que padecen estrés prenatal. Estimamos que las gestantes con estrés prenatal superarán el 15% de las evaluadas.

Conseguimos cumplir con el objetivo propuesto, obteniendo un 16,03% de gestantes con estrés prenatal en la muestra total. Dicho porcentaje fue significativamente similar al encontrado en la literatura científica.

2. Analizar factores de riesgo que hacen más probable que las mujeres padezcan estrés prenatal a lo largo del período de gestación.

Se consiguió comprobar que los factores de riesgo socioeconómicos para el estrés prenatal son poseer un nivel de estudios y un nivel socioeconómico bajos.

Tabla 4. 53 Comprobación de factores de riesgo socioeconómicos

Factores de riesgo socioeconómicos	Se comprueba
Ser mayor de 35 años.	x
Ser soltera o divorciada.	x
Ser inmigrante (no europea).	x
Presentar un nivel de estudios bajo o básico.	✓
Estar en paro o no trabajar fuera del hogar.	x
Nivel socioeconómico bajo.	✓

Ninguno de los factores obstétricos se comprobaron como factores de riesgo para padecer estrés prenatal.

Tabla 4. 54 Comprobación de factores de riesgo obstétricos

Factores de riesgo obstétricos	Se comprueba
Haber padecido alguna enfermedad médica antes del embarazo.	x
Haber sufrido pérdidas gestacionales en anteriores embarazos.	x
Ser primípara.	x
Haber presentado complicaciones en embarazos anteriores.	x
Presentar complicaciones médicas durante el embarazo.	x
Manifestar conductas saludables (visitas médicas, dejar de fumar y beber alcohol y evitar drogas).	x

Comprobamos que todos los factores psicológicos (excepto la planificación del embarazo y el haber sufrido AVE) suponían un riesgo para padecer estrés prenatal.

Tabla 4. 55 Comprobación de factores de riesgo psicológicos

Factores de riesgo psicológicos	Se comprueba
Falta de planificación del embarazo.	x
Escaso deseo por quedarse embarazada.	✓
Baja percepción de apoyo social y/o marital.	✓
Haber sufrido algún acontecimiento vital estresante (cambio de casa, desempleo, muerte de algún familiar, etc.) durante el embarazo.	x
Haber padecido algún trastorno o síntoma psicológico antes o durante el embarazo.	✓

3. Seleccionar a las gestantes en función de si padecen o no Estrés prenatal y el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

Llevamos a cabo este objetivo a través de la metodología del diseño experimental.

4. Evaluar y controlar variables extrañas sociodemográficas, preconcepcionales, prenatales, perinatales, neonatales y postnatales.

Tras la formación de los grupos en la segunda fase, comprobamos la heterogeneidad entre el grupo control (sin estrés prenatal) y el grupo con estrés prenatal en las medidas específicas de ansiedad prenatal (PAS); y la homogeneidad entre ambos grupos en variables sociodemográficas, variables antes del embarazo, variables prenatales (excepto en deseo del embarazo y trastornos psicológicos/psicopatología prenatal concomitante), variables perinatales (excepto ansiedad de hospitalización), variables neonatales, variables postnatales y la hora del día de la recogida de la muestra de cortisol. Se verificó que ambos grupos eran comparables y que diferían en ansiedad (y/o psicopatología) prenatal.

5. Evaluar las diferencias que se producen en la reactividad del eje HHA de los bebés medida a través del nivel de cortisol y utilizando como estímulo generador de estrés el efecto Still-Face.

Comprobamos un claro efecto estresante en el grupo control. En el grupo estrés prenatal este efecto no fue claro y concluyente, pero se observó la misma tendencia de respuesta que en el grupo control.

6. Seleccionar a los bebés entre 2 y 3 meses en función del desarrollo psicológico medido a través del rendimiento en la Escala de Desarrollo Psicomotor Brunet-Lezine Revisada.

Llevamos a cabo este objetivo a través de la metodología del diseño experimental.

7. Relacionar los factores Estrés prenatal, Desarrollo psicológico y Reactividad del eje HHA de los bebés.

Tras las fases de evaluación del estrés prenatal en madres y el desarrollo en bebés, la realización de los grupos y comprobar la homogeneidad de las muestras, no comprobamos relación entre los factores Estrés prenatal, el Desarrollo psicológico y la Reactividad del eje HHA de los bebés.

4.4.2 Comprobación de hipótesis

La hipótesis principal (H_1) de la investigación consistió en demostrar que la reactividad del eje HHA de los bebés ante un estímulo estresor difiere en función del estrés prenatal y que, además, el desarrollo psicológico influye en la asociación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA, entonces:

H_{1a} : Los bebés de madres estresadas prenatalmente mostrarán un nivel de desarrollo psicológico inferior comparados con los bebés de madres no estresadas prenatalmente.

No se comprobó esta hipótesis. A través de nuestros datos comprobamos que no hubo interacción entre el estrés prenatal y el nivel de desarrollo de los bebés. Por tanto, no hubo diferencias significativas en el desarrollo psicológico global entre los niños de madres estresadas y los niños de madres no estresadas prenatalmente.

H_{1a} : Los bebés cuyas madres hayan padecido estrés prenatal mostrarán mayor reactividad del eje HHA que los bebés cuyas madres no padezcan estrés prenatal.

No se comprobó esta hipótesis. La interacción entre el factor Estrés Prenatal y el factor intragrupo Reactividad del eje HHA fue claramente no significativa. Asimismo, el efecto principal del factor Estrés Prenatal tampoco se comprobó. Las diferencias en el nivel de cortisol entre los grupos de bebés no se pueden explicar por el estrés prenatal. Estos resultados se mostraron consistentes ante la winsorización o no de valores atípicos.

H_{1b} : Los bebés que presenten un desarrollo psicológico inferior a la media mostrarán mayor reactividad del eje HHA que los bebés que presenten un desarrollo psicológico superior a la media.

No se comprobó esta hipótesis. En el análisis estadístico no comprobamos la interacción entre el factor Desarrollo Psicológico y el factor Reactividad del eje HHA, ni tampoco efectos principales del factor Desarrollo Psicológico. Las diferencias en el nivel de cortisol en los grupos de bebés no se explican por su desarrollo psicológico.

H_{1c} : Los bebés cuyas madres hayan padecido estrés prenatal y que presenten un desarrollo psicológico inferior a la media mostrarán mayor reactividad del eje HHA que el resto de los grupos de bebés.

No se comprobó la interacción entre los tres factores de la investigación en ninguno de los análisis principales.

DISCUSIÓN

5

5.1 ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO

Es nuestra investigación elaboramos previamente un análisis epidemiológico para conocer con más profundidad la prevalencia del estrés prenatal y sus factores de riesgo. Según nuestro análisis, el estrés prenatal se presenta en el 16,03% de las gestantes y los factores de riesgo para padecerlo se relacionan con variables sociodemográficas y psicológicas pero no con variables obstétricas. Según estos datos, parece que los riesgos obstétricos están cubiertos a través de la asistencia médica y no suponen un problema durante la gestación. No obstante, las necesidades sociales y psicológicas de las mujeres durante el embarazo han sido descuidadas desde un punto de vista asistencial y por ello sí suponen factores de riesgo para patologías como el estrés prenatal. Hemos avanzado notablemente en cubrir riesgos médicos durante el embarazo pero aún queda mucho por hacer respecto a los riesgos psicológicos y sociales.

Entre las variables sociales que suponen factores de riesgo para el estrés prenatal encontramos presentar un nivel de estudios básico y un nivel

socioeconómico bajo. Respecto a las variables psicológicas los factores de riesgo fueron presentar escaso deseo de ser madre, no tener apoyo de la pareja, historia clínica con antecedentes de sintomatología o trastornos psicológicos y presentar otros síntomas o trastornos psicológicos concomitantes durante el embarazo como por ejemplo depresión. Estos factores de riesgo también han sido corroborados en otros estudios. Bödecs et al. (2013) establecieron que la ansiedad prenatal fue mayor en mujeres en paro, menores de 20 años, con bajo nivel de estudios, bajo nivel socioeconómico y bajo apoyo social. Rubertsson, Hellström, Cross, & Sydsjö (2014) también indicaron que la edad menor de 25 años, la condición de inmigrante, el bajo nivel educativo, el desempleo, el uso del tabaco y la historia psiquiátrica previa de depresión y ansiedad eran factores de riesgo para el estrés prenatal. Por su parte, Fadzil et al. (2013) reportaron como factores de riesgo para la ansiedad antenatal la edad gestacional menor a 20 semanas y la comorbilidad depresiva. Para Nasreen, Kabir, Forsell, & Edhborg (2011) los factores de riesgo para el estrés prenatal fueron el nivel educativo bajo, nivel socioeconómico bajo, falta de apoyo de la pareja y violencia física por parte de la pareja. Giardinelli et al. (2012) indicaron la historia de trastornos psiquiátricos antes y durante el embarazo como el factor de riesgo más importante para padecer ansiedad estado o rasgo durante el embarazo.

A continuación discutiremos en detalle cada factor de riesgo estudiado en nuestra investigación.

5.1.1 Factores de riesgo socioeconómicos

Ser mayor de 35 años

Respecto a la edad cronológica, en nuestros resultados no se han encontrado diferencias significativas en estrés prenatal entre las mujeres mayores de 35 y las menores de 35 años, por tanto, no se puede asegurar que la edad avanzada de la madre pueda suponer un factor de riesgo para padecer estrés prenatal. Este resultado concuerda con estudios anteriores en los que tampoco se encontraron diferencias significativas entre gestantes mayores de 35 años y menores de 35 años respecto a ansiedad relacionada con el embarazo (Bayrampour, Heaman, Duncan y Tough, 2012). A pesar de que la edad avanzada durante la gestación suele presentar más complicaciones obstétricas y neonatales (Bayrampour & Heaman, 2010; Cleary-Goldman et al., 2005; Hung, 2008; Jacobsson et al., 2004; Kenny et al., 2013) las mujeres mayores de 35 años no perciben este tipo de complicaciones de manera estresante. Asimismo, el proceso de gestación en edad avanzada (mayor de 35 años) es calificado como de alto riesgo, pero está comprobado que la percepción del riesgo por parte de las gestantes depende de otras variables

como el riesgo médico, elementos psicológicos, las características del riesgo, la etapa del embarazo y la opinión del médico (Bayrampour, Heaman, Duncan y Tough, 2012). Carolan y Nelson (2007) encontraron que las actitudes de los profesionales de la salud (obstetras y matronas) disminuían la percepción de riesgo de las gestantes mayores de 35 años. Por tanto, la edad en sí misma no es un predictor fiable del estrés durante el embarazo. A pesar de ser un factor de riesgo a nivel obstétrico, la atención prenatal a nivel médico y psicológico mitiga en gran medida la percepción de peligro por parte de la futura madre, disminuyendo de esta forma su ansiedad.

Ser soltera o divorciada

El análisis epidemiológico respecto al estrés prenatal reveló que el estado civil no es una condición de riesgo para padecer estrés prenatal. Para amortiguar el estrés durante el embarazo parece pesar en mayor medida el apoyo de la pareja y la calidad de la relación más que el estatus civil de la pareja (Byrd-Craven & Massey, 2013). Contrariamente a estos resultados, Lau & Yin (2011) hallaron en un estudio con mujeres chinas que gestantes solteras, separadas, divorciadas o que cohabitaban con su pareja presentaban mayores niveles de estrés prenatal percibido. Estos resultados contradictorios pueden explicarse por las diferencias culturales respecto a la concepción del matrimonio y la familia en cada sociedad. En nuestro caso, a las mujeres españolas no les afecta su situación civil de soltería como factor estresante durante el embarazo a pesar de que en España cohabitar con la pareja no ofrece la misma protección legal que ser pareja de hecho o matrimonio. De hecho, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2015), el número de niños nacidos entre parejas que no han legalizado su situación ha ido en aumento durante los últimos años: en el año 2008 el porcentaje de niños nacidos de madres no casadas era del 33,15% mientras que en el 2013 este porcentaje ascendió al 40,83%.

Ser inmigrante (no europea)

El ser inmigrante no europea tampoco supuso un factor de riesgo para padecer estrés prenatal según nuestros resultados. No obstante, puesto que el valor de p estuvo próximo a la significancia estadística, sospechamos que de ser la muestra de inmigrantes no europeas mayor se habría confirmado como factor de riesgo. Por ello, se aconseja analizar en futuros estudios esta condición social.

En una investigación estadounidense se encontró que las mexicanas inmigrantes recién llegadas al país reportaban en mayor medida ansiedad prenatal que las mexicanas de nacionalidad americana o las mexicanas inmigrantes que llevaban más tiempo residiendo en el país (Fleuriet & Sunil,

2014). En nuestra investigación, al no disponer de datos sobre el tiempo de residencia en España de las inmigrantes, no podemos valorar si la falta de significancia estadística para comprobar este factor de riesgo se debe a esta variable. No obstante, intuimos que el tiempo de residencia y, por tanto, de integración pueden mediar en el nivel de ansiedad prenatal que manifiestan las gestantes inmigrantes.

Otros estudios no sólo han comprobado este factor como característica de riesgo para padecer ansiedad prenatal sino que también se ha corroborado con medidas biológicas tanto en gestantes como en sus bebés. En Nueva Zelanda, un estudio con mujeres inmigrantes en el último trimestre de gestación reveló que la percepción de discriminación étnica debido a la condición de inmigración provocaba mayores niveles de cortisol durante el pico nocturno del ritmo circadiano y dieron a luz bebés con mayor reactividad del eje HHA (Thayer & Kuzawa, 2015). Otros autores también han hallado relación entre la condición de inmigración y actividad del eje HHA alterada. En concreto, en mujeres inmigrantes que viven en Canadá se ha comprobado mayor nivel de estrés percibido y depresión durante el embarazo y alteración del pico nocturno de cortisol (Peer, Soares, Levitan, Streiner, & Steiner, 2013). En la misma línea, otros investigadores han reportado mayores niveles de psicopatología depresiva en mujeres inmigrantes vs no inmigrantes (Miszkurka, Goulet, & Zunzunegui, 2012)

Estos resultados adversos de la condición de inmigración durante el embarazo pueden verse amortiguados si las gestantes, a pesar de ser inmigrantes, cuentan con la asistencia sanitaria y el apoyo social adecuados (Kim, Choi, & Ryu, 2010). En países en los que la sanidad es privada y de difícil acceso para la población inmigrante es más probable que las mujeres no cuenten con la atención necesaria durante su gestación aumentando su sintomatología ansioso-depresiva. En nuestro país, en el año 2012, gracias a nuestro sistema de sanidad pública y universal las inmigrantes contaban con la asistencia prenatal necesaria contribuyendo a minimizar su ansiedad. Actualmente, el panorama de recortes y la exclusión de población inmigrante del sistema público de salud puede que generen un aumento del riesgo de padecer estrés prenatal en esta población.

Presentar un nivel de estudios bajo o básico

Según nuestros resultados el nivel de formación de la gestante supone un factor de riesgo para padecer estrés prenatal. En concreto, nuestros datos indican que el riesgo de padecer estrés prenatal es seis veces mayor entre las gestantes sin estudios o con estudios básicos. Otros investigadores también han comprobado datos en este sentido. En la investigación de Bouchalová, Kukla, & Okrajek (2012) las mujeres embarazadas con estudios básicos

indicaban un estado de salud peor que las grávidas con estudios superiores. Por otra parte, Dayan et al., (2010), hallaron que tener un nivel de estudios bajo era un factor de riesgo para padecer depresión prenatal. En relación al estrés prenatal también se han encontrado datos en este sentido (Lau & Yin, 2011; Loo et al., 2010).

En conclusión, podemos indicar que la formación supone un factor protector para gozar de buena salud psicológica durante el embarazo. Esto puede ser debido a que las gestantes con mayor nivel de estudios tiene más recursos para afrontar la situación de embarazo. En primer lugar, las mujeres mejor formadas pueden acceder y comprender mejor la información médica compleja en caso de complicaciones obstétricas lo que contribuye a un estilo de vida más saludable durante el embarazo. En segundo lugar, el nivel de estudios suele ir relacionado con tener un mejor trabajo y/o unos ingresos económicos más altos y, por tanto, mejores circunstancias para afrontar la llegada de un hijo.

Estar en paro o no trabajar fuera del hogar

No hubo diferencias en el estrés prenatal entre madres trabajadoras y no trabajadoras según nuestros datos. Parece que el estrés prenatal no depende de si las mujeres son amas de casa o trabajan fuera del hogar sino de otras variables como la percepción que tienen estas mujeres sobre su ocupación, sea en casa o fuera de ella, o el tipo de trabajo que realicen.

Larsen et al. (2013) confirmaron que las mujeres con alto estrés laboral no presentaban mayor probabilidad de parto prematuro. Esto nos induce a pensar que estrés laboral y el estrés prenatal son dos tipos de respuestas diferentes y han de ser tratadas e investigadas de formas diferentes. En consonancia, Van Dijk, Van Eijdsden, Stronks, Gemke, & Vrijkotte (2012) tampoco hallaron relación entre el estrés laboral, los niveles de cortisol maternos y la programación fetal que se asocia al fenotipo ahorrativo.

En cambio, otros autores indican que el estrés laboral sí se relaciona con complicaciones en el embarazo (Klonoff-Cohen, Cross, & Pieper, 1996; Landsbergis & Hatch, 1996), el resultado del parto y el peso al nacer (Lee et al., 2011). Algunos autores señalan que las largas jornadas de trabajo pueden afectar al embarazo debido a que las mujeres tienen falta de sueño, tienen menos tiempo para descansar y disfrutar del tiempo libre para atender otras responsabilidades aparte del trabajo (Lau & Yin, 2011). Las condiciones de vida de la sociedad industrializada y tecnológica pueden perjudicar la salud materno-infantil. Sería interesante contar con más investigación sobre la relación entre las condiciones laborales y los problemas gestacionales.

Por otra parte, Raatikainen, Heiskanen, & Heinonen (2006) han encontrado pequeñas diferencias entre gestantes empleadas y desempleadas en cuanto a las complicaciones y resultado del embarazo. Este efecto se aumentaba cuando ambos miembros de la pareja estaban desempleados.

En conclusión, los datos apuntan a que estrés laboral generado por exceso de trabajo o desempleo es diferente al estrés prenatal, pero puede influir como estresor durante el embarazo si se une a otro tipo de condiciones adversas como las condiciones laborales o la falta de recursos económicos (Larson, 2007). No obstante, se necesitan más estudios para comprobar las relaciones entre estrés prenatal y la ocupación materna junto con las variables mediadoras que pueden influir en estas relaciones como la pobreza o las largas jornadas laborales.

Nivel socioeconómico bajo

El problema para las gestantes no es tanto estar en el paro como las consecuencias económicas que ello conlleva. Factores como la pobreza, la falta de recursos alimenticios o educativos funcionan como estresores vitales significativos que afectan a la salud materno-infantil (Bermúdez-Millán et al., 2011). En nuestra investigación hemos encontrado que el nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo que se asocia claramente con el estrés prenatal.

En consonancia respecto a nuestros hallazgos, Bloom y su equipo (Bloom, Glass, Curry, Hernandez, & Houck, 2013; Bloom et al., 2012) han identificado la ansiedad por la situación financiera como uno de los principales estresores que provocan estrés prenatal. Además de estrés durante el embarazo, los bajos ingresos también pueden generar otros síntomas emocionales como depresión (Evans & Bullock, 2012; Leigh & Milgrom, 2008). Luke et al. (2009) hallaron que la prevalencia de depresión prenatal entre mujeres inmigrantes africanas con bajos ingresos era del 25%.

Otros autores han relacionado los bajos ingresos con complicaciones obstétricas como bajo peso al nacer (Vettore, Gama, Lamarca, Schilithz, & Leal, 2010). Asimismo, en la revisión realizada por Larson (2007) se explica que hay relación entre la pobreza de las gestantes y la falta de cuidados prenatales, parto pretérmino, mortalidad infantil y problemas conductuales y cognitivos en los niños. Según la oficina estadística de la Unión Europea (Eurostat, 2015) el 27,3% de los españoles y el 24,5% de los europeos se encuentra en riesgo de exclusión social y pobreza. Si en España nacieron 425.715 niños en 2013 (INE, 2015), podemos estimar que 116.220 gestantes estuvieron en riesgo de padecer estrés prenatal en nuestro país únicamente teniendo en cuenta sus ingresos económicos. Es un dato importante que

debemos considerar de cara a incorporar nuevos servicios asistenciales psicológicos para prevenir el estrés prenatal.

Aunque el nivel socioeconómico bajo influya notablemente en el bienestar psicológico, el apoyo social por parte de la pareja puede actuar como amortiguador de la situación de bajos ingresos (Bloch et al., 2010; Jesse, Kim, & Herndon, 2014; Luecken et al., 2013). A pesar de las adversidades económicas parece que el amor todo lo puede y ayuda a afrontar la tarea de crianza del bebé aunque sea con escasos recursos.

5.1.2 Factores de riesgo obstétricos

Haber padecido alguna enfermedad médica antes del embarazo

En nuestros datos tampoco hallamos relación entre la enfermedad médica en la etapa preconcepcional y el estrés prenatal. En la literatura científica hay muy pocos estudios y es complicado encontrar resultados que relacionen estas dos variables.

Las enfermedades que reportaron las gestantes prenatalmente estresadas de nuestro estudio fueron: ovarios poliquísticos, dislipemia, estenosis duodenal congénita y hepatitis B. Dos de ellas informaron de ovarios poliquísticos. Dado que la prevalencia de esta enfermedad ronda el 6% en nuestro país (Asunción et al., 2000) y que mantiene una relación directa con la consecución del embarazo sería interesante conocer más en profundidad la asociación, si la hubiera, de esta patología con el estrés prenatal. Se ha comprobado desde la investigación con animales que el hiperandrogenismo que provoca el síndrome de ovarios poliquísticos durante la gestación se asocia con la programación fetal para desarrollar enfermedades reproductivas y metabólicas durante la edad adulta (Recabarren, Sir-Petermann, Maliqueo, Lobos, & Rojas-García, 2006). Si el hiperandrogenismo y el estrés prenatal se produjeran durante el momento de la gestación podrían provocar efectos sinérgicos en la programación fetal. Merece la pena su estudio.

Entre las gestantes no estresadas prenatalmente las enfermedades previas al embarazo que encontramos fueron: problemas de coagulación, migrañas, hipercolesterolemia, trombosis venosa profunda y endometriosis, púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome antifosfolípido y asma. De las gestantes eliminadas según los criterios de inclusión y exclusión cinco de ellas padecían hipotiroidismo (clínico o subclínico), otra hipertiroidismo, otra diabetes, otra hiperplasia suprarrenal congénita, otra esclerosis múltiple y otra ovarios poliquísticos.

Muchas de estas enfermedades se han relacionado frecuentemente con dificultades para conseguir un embarazo o infertilidad, como es el caso de los problemas de coagulación (ESHRE Capri Workshop Group, 2013), el síndrome antifosfolípido (Chighizola & de Jesus, 2014; Kovács et al., 2012), la endometriosis (Fadhlaoui, Bouquet de la Jolinière, & Feki, 2014) y el hipotiroidismo (Gaitonde, Rowley, & Sweeney, 2012). La infertilidad provoca serios problemas de ansiedad y depresión durante la etapa preconcepcional y puede que una vez conseguido el embarazo esto repercuta en el manejo de la ansiedad o el estrés durante el mismo (Sociedad Española de Fertilidad, 2008). En cualquier caso, este campo está aún inexplorado desde el punto de vista de la psicología de la salud.

Haber sufrido una pérdida gestacional previa

Las gestantes que evaluamos no reportaron mayor estrés prenatal cuando habían sufrido una pérdida gestacional previa. En la literatura científica encontramos bastantes evidencias de la relación entre la ansiedad, el estrés y la depresión prenatal en el embarazo actual con la pérdida anterior de una gestación.

Blackmore et al. (2011) hallaron que el número de abortos espontáneos previos a un embarazo sano predijo los síntomas de ansiedad y depresión en embarazos posteriores incluso si la gestación siguiente a las pérdidas había terminado con el nacimiento de un niño sano. Gourounti, Anagnostopoulos, & Lykeridou (2013) también aportan datos indicando que el aborto involuntario previo se relaciona con síntomas ansioso-depresivos en un embarazo posterior. Otros autores han asegurado que la pérdida gestacional previa no se relaciona con síntomas de ansiedad medida como estado pero sí con ansiedad específica durante el embarazo, es decir, las mujeres con pérdidas gestacionales no presentan más ansiedad general que el resto de mujeres pero sí consideran el embarazo y su resultado como estímulo ansiógeno (Cote-Arsenault, 2003). Incluso, se ha comprobado que los síntomas depresivos y la ansiedad específica hacia el embarazo también se producen en los hombres o parejas de las mujeres que han experimentado una pérdida de su bebé (Franché & Mikail, 1999). Quizás en nuestros datos no encontramos diferencias porque no tuvimos en cuenta el número de abortos y las gestantes se adjudicaron a los grupos control y estrés prenatal con una medida de ansiedad general pero no específica del embarazo. Theut y su equipo (Theut, Pedersen, Zaslow, & Rabinovich, 1988) ya adelantaron en la década de los 80 que cuando la ansiedad se mide con instrumentos generalizados como el STAI de Spielberger para la ansiedad o el BDI de Beck para la depresión no se hallan diferencias significativas entre las mujeres con o sin pérdida prenatal. En cambio, otros instrumentos más específicos como el Cuestionario de Resultado del embarazo (Pregnancy Outcome Questionnaire),

el POQ en sus siglas en inglés, sí es capaz de detectar mayores niveles de ansiedad en mujeres que han perdido su bebé durante la gestación.

Efectivamente, en una investigación más actual de Yilmaz & Beji (2013) se ha reportado independencia entre el estrés y haber sufrido pérdidas prenatales o perinatales previas cuando el estrés se mide de manera general y no de manera específica para el embarazo. Además, estas autoras tampoco encontraron diferencias respecto al apego materno-fetal. En sentido contrario, Armstrong & Hutti (1998) reportaron más ansiedad y peor apego prenatal en mujeres con antecedentes previos de pérdidas. No obstante, se ha comprobado que este efecto en la ansiedad y el apego materno-fetal tras la pérdida de una gestación previa disminuye a medida que avanza el embarazo; son máximos en el primer trimestre pero las diferencias desaparecen en el tercer trimestre de gestación (Tsartsara & Johnson, 2006).

Otra variable significativa que recogen las investigaciones es el intervalo de tiempo entre el nuevo embarazo y la pérdida prenatal. Si este intervalo es inferior a 6 meses el riesgo de presentar síntomas de ansiedad y depresión es más elevado. Cuando el intervalo se sitúa entre los 7-12 meses predominan los síntomas de ansiedad (Gong et al., 2013).

Por otra parte, algunos autores sugieren soluciones para tratar la ansiedad prenatal después de un embarazo perdido (Denise Cote-Arsenault, Donato, & Earl, 2006; Hutti, Armstrong, & Myers, 2011). Hutti et al., (2011) han indicado que las mujeres que han sufrido abortos previos calman sus síntomas de ansiedad y depresión usando en mayor medida la asistencia sanitaria. Si los profesionales de la salud no saben realizar actuaciones encaminadas a empatizar y comprender la situación de pérdida prenatal o perinatal previa durante el un nuevo embarazo pueden agravar la sintomatología ansioso-depresiva de estas gestantes. En España actualmente las unidades de obstetricia y ginecología siguen eludiendo los aspectos psicológicos en situaciones de pérdida gestacional. No obstante, desde el campo psicológico hay un atisbo de generar intervenciones psicológicas como las propuestas divulgativas de M^a Angeles Claramunt y la psicóloga Mónica Álvarez (Álvarez, 2012; Claramunt, 2009) aunque aún queda mucho por hacer y trabajar para afrontar y mejorar la atención psicológica de las gestantes con historial de pérdidas previas. Es necesaria la formación de los profesionales de la salud en conocimientos, habilidades y destrezas para el manejo del duelo perinatal y, además, es necesario el desarrollo de protocolos específicos de práctica clínica para la pérdida perinatal (Pastor et al., 2011).

Ser primípara

Según nuestros datos, no podemos asegurar que ser primípara sea un factor de riesgo para padecer estrés prenatal. De hecho, de resultar significativos,

nuestros resultados apuntaban en sentido contrario: ser primípara supondría un factor de protección.

Revisando los datos científicos al respecto nos damos cuenta de la escasez de estudios que analicen la paridad como factor de riesgo para presentar sintomatología ansiosa durante el embarazo. Los pocos estudios que encontramos relacionan la primiparidad con la ansiedad postnatal y dificultades en la lactancia materna (Zanardo et al., 2009) pero no recogen datos de la etapa prenatal. Tan sólo una investigación que compara grupos de multigrávidas y primigrávidas con embarazo espontáneo y sometidas a técnicas de reproducción asistida indica que las nulíparas con embarazos espontáneos presentan mayor ansiedad prenatal (Poikkeus et al., 2006). En un estudio español, se indica que las mujeres que se encuentran en su primer embarazo presentan más riesgo de preocupaciones que las multíparas (Peñacoba-Puente, Monge, & Morales, 2011). Las preocupaciones sobre el estado propio y fetal son muy comunes entre las gestantes y no tienen porqué ser un signo de ansiedad o estrés prenatal. En vista de este panorama, necesitamos más investigación en el futuro que relacione paridad con estrés prenatal.

Haber presentado complicaciones en embarazos anteriores o durante el embarazo actual

En nuestra muestra de gestantes no hallamos como factor de riesgo para padecer estrés prenatal el haber tenido complicaciones en un embarazo previo o el tener complicaciones en el embarazo actual. Para obtener diferencias habría que afinar en mayor medida y estudiar este factor de riesgo desglosándolo según el tipo de complicación y otras variables. Según Bayrampour & Heaman (2010) varios factores pueden confluir en la percepción de las mujeres sobre el riesgo obstétrico del embarazo incluyendo riesgo médico, elementos psicológicos, características del riesgo, etapa del embarazo y la opinión del médico. Es evidente que todas estas variables pueden influir de manera diferentes sobre el estrés prenatal y que se pueden añadir muchas más como el estilo de afrontamiento de la madre ante complicaciones médicas. Bayrampour y su equipo (Bayrampour, Heaman, Duncan, & Tough, 2012, 2013) han aportado recientemente que la edad materna avanzada ha de incluirse como variable que interacciona con la percepción de riesgo ante el embarazo y la ansiedad prenatal.

Si nos basamos en el riesgo médico, el diagnóstico de embarazo de “alto riesgo” se ha comprobado que genera más sentimientos de ansiedad y depresión en las gestantes. Thiagayson et al. (2013) han demostrado que las gestantes con diagnóstico de alto riesgo presentan mayores niveles de ansiedad y depresión que las mujeres con complicaciones obstétricas

inespecíficas. Incluso, las mujeres con gestaciones de alto riesgo presentaban mayor prevalencia de trastorno depresivo mayor. Black (2007) ha reportado, estudiando complicaciones obstétricas como la preeclampsia, que las gestantes con preeclampsia severa informaron de un número significativamente mayor síntomas ansiosos que las mujeres con hipertensión leve durante la gestación. En caso de hospitalización debido a complicaciones obstétricas, el 39% de las gestantes presentan puntuaciones elevadas de ansiedad, depresión y/o síntomas psicosomáticos (Weidner et al., 2010).

En nuestra investigación las gestantes diagnosticadas de alto riesgo fueron el 7,6% en el grupo control y el 19% en el grupo estrés prenatal. Quizás el estrés prenatal esté relacionado con un diagnóstico de alto riesgo o la gravedad de las complicaciones más que con complicaciones obstétricas inespecíficas. Sería una hipótesis interesante para comprobar en futuras investigaciones.

Manifestar conductas saludables (visitas médicas, dejar de fumar, beber alcohol y evitar drogas)

En cuanto a las visitas médicas y los cuidados médicos prenatales, es evidente que si captamos la muestra en el contexto hospitalario todas las mujeres que evaluamos siguieron rigurosamente los controles prenatales. No obstante, que las mujeres se adhieran a seguir los cuidados prenatales médicos depende en gran medida de las políticas de salud implementadas. Si la gestante tiene acceso universal a los cuidados prenatales o su seguro médico privado lo cubre, será más fácil su adherencia a los seguimientos prenatales (Jarlenski, Bennett, Barry, & Bleich, 2014; Turcotte, Robst, & Polachek, 2005). Esto es aún más complicado en países subdesarrollados como por ejemplo Senegal (Faye et al., 2013). Como indican muy acertadamente Faye et al. (2013) el bienestar económico juega un papel importante en el uso de la atención prenatal y la única manera de resolver los problemas de salud es reducir las desigualdades incluyendo, no sólo a los profesionales de la salud, sino también a los responsables políticos.

En cuanto al consumo de teratógenos, como tabaco, alcohol o drogas, en nuestra investigación no se han hallado diferencias en estrés prenatal entre las mujeres que consumían estas sustancias y las que no durante la gestación.

Respecto al tabaco, no hubo diferencias en relación al estrés prenatal entre las mujeres que habían dejado de fumar y las mujeres que continuaban fumando. Está bien documentado en la literatura científica que fumar durante el embarazo se asocia con numerosos resultados adversos perinatales (Leonardi-Bee, Smyth, Britton, & Coleman, 2008) como bajo peso al nacer o parto prematuro, así como postnatales como problemas de desarrollo

(Hernández-Martínez, Arijá, Escribano, & Canals, 2012; Stone, Bailey, & Khraisha, 2014). Entre las gestantes es muy común creer que dejar de fumar durante el embarazo genera estrés y, por tanto, es peor dejar el tabaco que seguir fumando (Eiden et al., 2013). Esta creencia no se sustenta por la información científica disponible. No obstante, no hay ninguna investigación que relacione dejar de fumar con un aumento de ansiedad tan elevado que sea perjudicial para el resultado de la gestación. Al contrario, el tabaquismo se ha indicado como factor de riesgo para padecer psicopatologías como la depresión prenatal (Businelle et al., 2010; Lancaster et al., 2010) y estrés prenatal (Businelle et al., 2010; Eiden et al., 2013). De igual forma, beber alcohol es un factor de riesgo que predispone a psicopatología depresiva (Marcus, 2009) y problemas en los niños a través del conocido síndrome de alcoholismo fetal (Esper & Furtado, 2014).

Dado que el tabaco y el alcohol presentan un grave efecto teratógeno y, según nuestros datos, dejar de fumar o beber alcohol durante el embarazo no se asocia a mayor estrés prenatal, recomendamos informar a las madres para que tomen el dejar de fumar/beber como una actividad saludable y no como una actividad perjudicial debido a los problemas de ansiedad que provoca. Está comprobado que recibir el asesoramiento adecuado sobre los perjuicios del tabaco y el alcohol sobre el embarazo aumentan las tasas de abandono del consumo de estas sustancias en el período gestacional (Krans, Davis, & Schwarz, 2013). El asesoramiento preconcepcional y prenatal no sólo es eficaz para evitar el consumo de sustancias sino que también puede promover hábitos saludables como llevar una dieta sana, realizar ejercicio, practicar relajación o meditación para reducir el estrés o usar de complejos vitamínicos como el ácido fólico (Hillemeier et al., 2008) necesario para prevenir malformaciones del tubo neural.

Respecto al consumo de otras drogas como el cannabis aún no disponemos de datos concluyentes sobre sus efectos en el embarazo y el desarrollo fetal. Respecto al estrés prenatal, lo esperable, teniendo en cuenta los efectos de esta sustancia, es que haya una relación negativa entre el cannabis y el estrés prenatal. Aunque esta hipótesis es difícilmente comprobable debido a que por cuestiones éticas no podemos exponer a las gestantes al consumo de cannabis y, por ahora, los datos que hemos recogido son puramente anecdóticos. En otros ámbitos de estudio, como el desarrollo fetal, el cannabis se ha relacionado negativamente con el desarrollo neurológico del feto (Jaques et al., 2014). Por el contrario, se ha comprobado que los endocannabinoides podrían participar en la implantación y el desarrollo temprano del embrión, en el desarrollo del cerebro fetal y en el comienzo de la lactancia materna (Martínez Orgado, Fernández López, Bonet Serra, Lizasoain Hernández, & Romero Paredes, 2005; Sun & Dey, 2012). Los efectos del cannabis exógeno durante el embarazo aún sigue siendo un misterio e incluso en el futuro las investigaciones nos pueden sorprender con su potencial efecto

terapéutico en la fertilidad y el resultado de la gestación. Como bien indican Wang, Dey, & Maccarrone (2006) el uso potencial de los cannabinoides para la fertilidad y la gestación presenta dos caras, como Jekyll y Hyde.

Aunque los datos sobre el consumo de sustancias sigue siendo incierto, se estima que entre el 20% y el 30% de las gestantes es fumadora, el 15% consume alcohol, el 10% cannabis y entre el 0,5% y el 3% cocaína (Lamy & Thibaut, 2010). Sobre estas estimaciones comprobamos que las drogas legales son mucho más consumidas durante el embarazo que las drogas ilegales a pesar de que se ha documentado extensamente su efecto teratogénico en el embarazo. Parece que el consejo que se proporciona a las gestantes y su decisión de consumir o no sustancias está más condicionada por si son legales o ilegales que por si son perjudiciales o no perjudiciales. Si tenemos en cuenta estos datos sobre el consumo de drogas en el embarazo se hace necesario un asesoramiento preconcepcional y prenatal adecuado basado en la evidencia científica. En cualquier caso, siempre hemos de tener en cuenta otras variables que rodean al consumo de sustancias prenatal como el tiempo y la cantidad consumida, el número de sustancias y las características maternas en cuanto a otros hábitos como la dieta (Minnes, Lang, & Singer, 2011).

5.1.3 Factores de riesgo psicológicos

Falta de planificación del embarazo

Los datos de nuestra investigación nos sugieren que la no planificación del embarazo no se relaciona con presentar mayor nivel de estrés prenatal. En consonancia con nuestros datos, Arch (2013) ha reportado que el embarazo no deseado no predice alta ansiedad específica del embarazo. A partir de estos hallazgos consideramos que el estrés prenatal está más en función del deseo del embarazo que del plan de embarazo, como veremos en el próximo apartado.

En contra de esta idea, en un estudio italiano que compararon dos grupos de gestantes en diversas actitudes y estados de ánimo medidos a través de la PARI (Parental Attitude Research Instrument) demostraron que en el tercer trimestre del embarazo, las gestantes con embarazos planificados presentaban menos tensión-ansiedad que las gestantes con embarazos no planificados. Ambas gestantes no sólo se diferenciaban en tensión-ansiedad sino también en depresión, hostilidad, fatiga y confusión (Grussu, Quatraro, & Nasta, 2005). Otros autores, también indican que el embarazo no planificado se relaciona con altos niveles de estrés percibido (Lau & Yin, 2011). Para,

Morylowska-Topolska, Makara-Studzińska, & Kotarski (2014) el embarazo no planeado resultó ser una de las variables que mejor determinaba la ansiedad durante el embarazo. Incluso, el embarazo no planificado se ha relacionado con aumento de las preocupaciones sobre el embarazo y su resultado (Peñacoba-Puente et al., 2011), ideación suicida (Newport, Levey, Pennell, Ragan, & Stowe, 2007), depresión prenatal (Bowen & Muhajarine, 2006) y postnatal (Mohammad, Gamble, & Creedy, 2011; Sayil, Güre, & Uçanok, 2006) y una escasa adherencia a comportamientos saludables que mejoran el resultado del embarazo (McCrory & McNally, 2013).

En estas investigaciones no se aclara si el embarazo además de ser no planificado era no deseado. Es fundamental esta distinción para valorar esta variable como factor de riesgo para padecer psicopatología prenatal. En un reciente estudio francés se evaluó una muestra aleatoria de 11.603 embarazos de los cuales el 23,7% no fueron planeados y el 21,2% no fueron deseados (Moreau et al., 2014). Según los autores, la probabilidad de que las gestantes informen sobre un embarazo no planificado es mayor que la probabilidad de que informen sobre un embarazo no deseado, por ello es fundamental cuidar la formulación de las preguntas para recabar este tipo de información.

Escaso deseo por quedarse embarazada

En nuestra investigación, preguntamos a las gestantes claramente entre embarazo no planificado y no deseado. Como hemos visto la planificación gestacional no supuso un factor de riesgo para el estrés prenatal en cambio el deseo gestacional sí fue un factor de riesgo significativo. Esto es, todas las mujeres que planifican el embarazo tienen deseo gestacional pero no todas las mujeres no planifican el embarazo no tienen deseo gestacional.

Aunque el hecho de que el embarazo sea planificado y deseado se relaciona con mayor grado de satisfacción y felicidad hacia la gestación (Molinero et al., 2007), esta satisfacción también puede ser experimentada por las mujeres que no planifican su embarazo pero sí tienen deseo gestacional. En caso de no deseo gestacional, esta satisfacción se verá reducida y se aumentarán las reacciones emocionales de estrés o depresión. En efecto, Arch (2013) ha demostrado que la ansiedad específica hacia el embarazo se relaciona con embarazo no deseado pero no con el embarazo no planificado. Algunos autores apuntan a que las reacciones emocionales como el estrés y la depresión comienzan en la etapa prenatal debido al embarazo no deseado y continúan en la etapa postnatal generando también depresión y estrés postnatales y dificultades en la vinculación madre-bebé (Sidor, Thiel-Bonney, Kunz, Eickhorst, & Cierpka, 2012). En este sentido, se ha comprobado que las

mujeres con embarazos no deseados tienen más riesgo de sufrir depresión postnatal (Cheng, Schwarz, Douglas, & Horon, 2009).

Las mujeres que no desean su embarazo son también más propensas a llevar hábitos inadecuados para su salud y el bienestar fetal como beber alcohol (Terplan, Cheng, & Chisolm, 2014), fumar (Chisolm, Cheng, & Terplan, 2014), no asistir a los cuidados prenatales durante el primer trimestre o no iniciar la lactancia materna durante el postparto (Cheng et al., 2009).

Es esencial que la mujer pueda decidir sobre su gestación y cuente con el apoyo social necesario para prevenir reacciones emocionales adversas ante un embarazo no deseado. Se ha comprobado que las mujeres a las que se les niega el aborto por cumplir la edad gestacional límite establecida sufren mayor estrés que las mujeres que pueden abortar por no cumplir la edad gestacional límite aunque los niveles de estrés fueron similares entre ambos grupos en un seguimiento de 30 meses (Harris, Roberts, Biggs, Rocca, & Foster, 2014). Sable y su grupo (Sable, Washington, Schwartz, & Jorgenson, 2007) recomiendan que en caso de embarazo no deseado debemos prestar atención al apoyo social que recibe la gestante puesto que ha corroborado que el apoyo social se asocia positivamente con sentimientos de felicidad acerca de la gestación y el bebé.

Esta claro que para que un bebé pueda desarrollarse sano en el útero materno no solamente necesita un cuerpo maternal sano sino también una mente maternal sana. El deseo gestacional es el primer paso para una salud psicológica sana tanto en la madre como en el bebé. Si la madre no experimenta este deseo gestacional hay mayor riesgo para su propio bienestar y el de su bebé.

Baja percepción de apoyo social y/o marital

En nuestro estudio todas las gestantes tuvieron percepción apoyo social, por tanto, no hubo diferencias en esta variable respecto al estrés prenatal. Otros investigadores han reportado que la carencia de apoyo social es un factor de riesgo para la depresión prenatal (Lancaster et al., 2010; Leigh & Milgrom, 2008; Miskurka et al., 2012) y predispone a las gestantes a llevar hábitos de vida no saludables como fumar (Meghea, Rus, Rus, Summers Holtrop, & Roman, 2012). Asimismo, la falta de apoyo social se relaciona con más complicaciones prenatales (Zachariah, 2009). El concepto de apoyo social es muy general y, si concretamos, parece que a las gestantes les afecta en mayor medida el apoyo de la pareja.

En efecto, en nuestro estudio hemos hallado diferencias en el nivel de estrés prenatal entre las gestantes con y sin apoyo de la pareja. En la misma línea,

Ghosh, Wilhelm, Dunkel-Schetter, Lombardi, & Ritz (2010) han indicado que la percepción de apoyo por parte de la pareja mejora el estrés experimentado durante el embarazo protegiendo de esta forma ante la posibilidad del parto prematuro. En consonancia, se ha comprobado que una relación de pareja basada en un apego inseguro aumenta la ansiedad y los síntomas de depresión en ambos miembros antes del parto (Conde, Figueiredo, & Bifulco, 2011). Además, el apoyo social y, en concreto de la pareja, mejora también el bienestar y el estrés experimentado tras el parto tanto en la madre como en el bebé. (Kozinszky et al., 2012; McGovern et al., 2011; Stapleton et al., 2012). Es más, Luecken y su equipo (Luecken et al., 2013) han relacionado la falta de apoyo de la pareja con alto estrés prenatal y con mayor reactividad de cortisol en los bebés después del nacimiento. Según estos autores, el apoyo de la pareja funcionaría como un amortiguador del estrés prenatal promoviendo indirectamente la salud infantil.

Aparte del estrés prenatal, otros autores han relacionado los conflictos en la pareja con otras reacciones emocionales adversas durante y después del embarazo como depresión prenatal (Dayan et al., 2010), depresión postnatal (Milgrom et al., 2008) y malestar emocional (Hildingsson, Tingvall, & Rubertsson, 2008).

El factor social relacionado con la pareja es un elemento indispensable para la salud psicológica de la madre y del bebé. Las gestantes no sólo han de desear ser madres sino que también tienen que percibir ese deseo en su pareja a través de su apoyo. En palabras de Nils Bergman (Bergman, 2001), el padre ha de actuar como “contexto” para generar un soporte emocional tanto en la gestación como en la crianza del bebé. En caso contrario, la sintomatología ansioso-depresiva será más probable durante la etapa prenatal y postnatal.

Haber sufrido algún acontecimiento vital estresante (cambio de casa, desempleo, muerte de algún familiar, etc.) durante el embarazo

Los acontecimientos vitales estresantes se han utilizado en diversas investigaciones como medida de estrés prenatal (Barrett, Redmon, Wang, Sparks, & Swan, 2014; Sarkar et al., 2014; Zhu, Tao, Hao, Sun, & Jiang, 2010). No obstante, podemos hacer una distinción entre haber padecido eventos estresantes durante el embarazo y percibir estos eventos como estresantes. En nuestra investigación, se comprueba que haber padecido acontecimientos vitales estresantes no es sinónimo de estrés prenatal. Todo depende de cómo las gestantes perciban estos acontecimientos. Así, lo corroboran nuestros datos indicando que los eventos estresantes no son un factor de riesgo para padecer estrés prenatal. Kingston, Heaman, Fell, Dzakupasu, & Chalmers

(2012) han indicado que la percepción de estrés y los eventos vitales estresantes miden diferentes aspectos del estrés. En su investigación hallaron que un 17,1% de las gestantes había padecido tres o más acontecimientos vitales estresantes antes del embarazo y sólo el 12% presentaba estrés percibido.

Además, los acontecimientos vitales estresantes no generan por sí mismos estrés sino que tienen que darse junto con otros factores psicosociales (Kingston et al., 2012), por ejemplo, la carencia de apoyo social o situación de inmigración (Peer et al., 2013). Brown, Yelland, Sutherland, Baghurst, & Robinson (2011) aseguran que las mujeres que reportaron tres o más acontecimientos vitales estresantes, problemas de salud o problemas sociales eran más propensas a un menor cuidado prenatal (visitas y educación prenatal) y a experimentar discriminación en los centros de salud.

Robinson et al. (2011) hacen un análisis más en profundidad entre la relación de acontecimientos vitales estresantes y problemas en el desarrollo infantil. El equipo de esta autora, explora cómo el tipo, tiempo y número de eventos estresantes durante el embarazo puede afectar o no a los bebés en el desarrollo posterior. Concluyen que no hay diferencias en el estrés percibido cuando valoramos el tipo de estrés (independiente del locus de control de la gestante o dependiente del locus de control de la gestante), no obstante, sí hay diferencias si tenemos en cuenta el número y el tiempo en que se producen los eventos estresantes. En cuanto al número, uno o dos eventos estresantes no producen efectos en el desarrollo infantil mientras que tres o más eventos sí provocan estos efectos. En cuanto al tiempo de gestación, se observó que los eventos estresantes experimentados antes de la gestación, así como entre la 18 y 34 semanas de embarazo se asociaron con un mayor riesgo de problemas de comportamiento en el desarrollo posterior de los niños aunque los experimentados antes de la semana 18 tuvieron más impacto en la conducta infantil. En nuestra investigación no se valoró el número de acontecimientos vitales estresantes sino la ocurrencia durante la gestación. De ahí que no hayamos encontrado diferencias en esta variable respecto al estrés prenatal.

En conclusión, los acontecimientos vitales estresantes dependen de otras variables para producir estrés como la elaboración cognitiva de la gestante y su ambiente social. Además dependen del número y el momento de gestación en que se produzcan estos eventos estresores.

Haber padecido algún trastorno o síntoma psicológico antes o durante el embarazo

Según nuestros datos, el número de gestantes que padecieron alguna psicopatología antes del embarazo fue escasa (5%) aunque hubo diferencias entre las gestantes que presentaban estrés prenatal y las que no. En concreto, el 14% gestantes estresadas presentó psicopatología antes del embarazo frente al 3% de las gestantes no estresadas. Todas ellas informaron de síntomas o trastornos relacionados con ansiedad y depresión. Muchos autores identifican la historia psicológica previa de depresión o ansiedad como factor de riesgo para padecer ansiedad o depresión prenatal (Bowen & Muhajarine, 2006; Dayan et al., 2010; Fadzil et al., 2013; Kirpinar, Gözümlü, & Pasinlioğlu, 2010; Rubertsson, Hellström, Cross, & Sydsjö, 2014). A su vez, depresión o ansiedad prenatales se han identificado como factores de riesgo para la depresión postnatal (Kersting, 2012; Leigh & Milgrom, 2008; Le Strat, Dubertret, & Le Foll, 2011; Milgrom et al., 2008; Navarrete, Lara-Cantú, Navarro, Gómez, & Morales, 2012) y problemas en la crianza de los bebés como por ejemplo la presencia de trastornos de sueño en los niños (Baird, Hill, Kendrick, Inskip, & SWS Study Group, 2009). Desde nuestro punto de vista, la psicopatología prenatal no se presenta aislada en la historia de una mujer sino que está intrincada en un continuo en el que la salud psicológica materna se ve resentida desde la etapa preconcepcional hasta la crianza del bebé, generando consecuencias también en la salud psicológica de los pequeños. Por tanto, la psicopatología materna puede implicar el estado de salud de varias generaciones, por ello, es esencial que nos centremos en la importancia que tiene la salud psicológica de las mujeres en todas las etapas de su vida.

En nuestro estudio el porcentaje de gestantes que presentaba estrés prenatal medido mediante el STAI fue del 16,03%. En el grupo total, si tenemos en cuenta otra sintomatología o trastornos psicológicos durante el embarazo, hallamos que el porcentaje de gestantes que presentaron síntomas de ansiedad y depresión aumentó notablemente respecto a la etapa preconcepcional llegando al 23%. El 62% de las gestantes estresadas informó de síntomas o trastornos ansioso-depresivos frente al 16% de las gestantes del grupo control. Estas cifras indican la diferencia estadísticamente significativa que comprobamos en el análisis epidemiológico respecto a esta variable en función del estrés prenatal.

En la revisión estadounidense de O'Hara & Wisner (2014) hallaron datos en el mismo sentido, indicando que la ansiedad y depresión durante el embarazo y el posparto se manifestaba en el 20% de las gestantes. Además, estos autores indican la necesidad de realizar estudios epidemiológicos para determinar la prevalencia y comorbilidad de los trastornos psicológicos durante el embarazo

y el postparto. En una revisión africana sobre los trastornos y síntomas psicológicos durante la gestación Sawyer, Ayers, & Smith (2010) detallaron que la depresión fue el trastorno más evaluado con una prevalencia media del 11,3% durante el embarazo. Entre los síntomas más comunes que referían las gestantes africanas se encontraba la ansiedad prenatal con un 14,8% de prevalencia (Sawyer et al., 2010).

Si analizamos los datos de otros autores en función de los trimestres del embarazo encontramos que los síntomas ansioso-depresivos se han estudiado en todos los momentos de la gestación en todas partes del mundo.

Los síntomas de ansiedad y depresión durante el primer trimestre del embarazo se han estudiado en Hungría (Bödecs et al., 2013) y en Suecia (Rubertsson et al., 2014). En el estudio húngaro se evaluó mediante el BDI de Beck y el STAI de Spielberger la depresión y ansiedad antenatales, respectivamente. Según sus resultados el 19,9% de las gestantes sufría depresión leve a severa y el 14,2% sufría ansiedad medida como rasgo (Bödecs et al., 2013). En la investigación sueca se evaluaron 916 mujeres a través de la Hospital Anxiety Depression Scale (HADS-A) obteniendo que el 15,6% presentaba síntomas de ansiedad en el embarazo (Rubertsson et al., 2014).

Durante el segundo trimestre de embarazo contamos con datos griegos (Gourounti, Anagnostopoulos, Lykeridou, Griva, & Vaslamatzis, 2013) e indonesios (Fadzil et al., 2013). En el estudio griego se estudió a 163 mujeres entre la semana 11 y 26 de gestación. Mediante el STAI y la Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) se comprobó que la prevalencia de síntomas de ansiedad entre las gestantes era del 44,4% y la prevalencia de síntomas depresivos del 32,7%. Estos autores achacan estas elevadas prevalencias a la intensa preocupación que demostraban las madres hacia la gestación y su resultado (Gourounti et al., 2013). En Malasia utilizando la HADS y la MINI hallaron que la prevalencia de los trastornos de ansiedad y depresión entre las gestantes era del 9,1% y el 8,6%, respectivamente (Fadzil et al., 2013). En este punto es necesario resaltar que en el primer estudio se tuvo en cuenta la sintomatología ansiosa, como en nuestro estudio, pero no trastornos que cumplieran los criterios diagnósticos especificados en DSM-IV-TR, como en el estudio indonesio.

La sintomatología afectiva ha sido estudiada en el tercer trimestre del embarazo en Brasil (Ferreira, Orsini, Vieira, do Amarante Paffaro, & Silva, 2014), Bangladés (Nasreen et al., 2011), Francia (George, Luz, De Tychey, Thilly, & Spitz, 2013) e Italia (Giardinelli et al., 2012). En Brasil estudiaron los síntomas de ansiedad y depresión prenatal con el STAI y la CES-D, respectivamente. Con estas escalas se reportaron prevalencias muy altas para la depresión y ansiedad prenatales, en concreto, se reportó una prevalencia

del 73,5% para la depresión prenatal, el 58,5% para la ansiedad estado prenatal y el 53,2% para la ansiedad rasgo. Las investigadoras apuntan que la ansiedad rasgo se asoció en mayor medida a la realización de tratamiento psicológico y el uso de psicofármacos (Ferreira et al., 2014). En Bangladés los datos no indican prevalencias tan elevadas, situándose en un 18% para la depresión prenatal y un 29% para la ansiedad prenatal (Nasreen et al., 2011). En el estudio francés las prevalencia halladas también se acercan a estas cifras indicando que el 18,8% de las gestantes presenta ansiedad severa durante el embarazo (George et al., 2013). En Italia, Giardinelli et al. (2012) estudiaron a 590 gestantes mediante el STAI y la EPDS e indicaron que el 20,5% de las gestantes presentaba ansiedad estado, el 25,3% presentaba ansiedad rasgo y el 21,9% presentaba sintomatología depresiva prenatal. Además, el estudio italiano nos aporta datos interesantes sobre la psicopatología prenatal mediante la evaluación con la SCID-I. Según los autores el 27,3% de las gestantes cumplieron criterios para los trastornos del eje I del DSM-IV-TR siendo los más prevalentes los trastornos de ansiedad (21%) y los trastornos del estado del ánimo (16,6%). Se puede visualizar la prevalencia de cada trastorno en la Tabla 5.1.

Tabla 5. 1. Prevalencia de la psicopatología prenatal según la investigación de Giardinelli et al. (2012)

Psicopatología prenatal según Giardinelli et al. (2012)		
Trastornos del eje I DSM-IV-TR		Prevalencia
Trastornos de ansiedad	Trastorno de pánico	5,4%
	Fobia social	4,1%
	Fobia específica	3,6%
	Trastorno de ansiedad generalizada	1,4%
	Trastorno de estrés postraumático	0,8%
	Trastorno de ansiedad no especificado	0,2%
Trastornos del estado del ánimo	Episodio depresivo mayor leve	7,4%
	Episodio depresivo mayor grave	4,7%
	Trastorno distímico	1,5%
	Trastorno bipolar	1,5%
Otros trastornos	Hipocondría	0,5%
	Trastorno dismórfico corporal	0,3%
	Trastorno de alimentación	0,5%

En una reciente revisión realizada por Brunton, Dryer, Saliba, & Kohlhoff (2015) se diferencia la ansiedad específica relacionada con el embarazo de otros tipos de psicopatologías ansiosas como los trastornos de ansiedad o la sintomatología ansiosa generalizada. Estos autores resaltan que, aunque la sintomatología ansiosa generalizada puede provocar resultados adversos durante el embarazo, es la ansiedad específica relacionada con el embarazo

la que se asocia principalmente a resultados adversos en el desarrollo fetal e infantil y supone un factor de riesgo para la depresión postnatal. Por tanto, desde nuestro punto de vista la ansiedad específica relacionada con el embarazo podría implicar una nueva categoría diagnóstica diferente al resto de trastornos de ansiedad.

Según los datos expuestos, parece claro que el embarazo es un período de susceptibilidad para presentar sintomatología ansioso-depresiva. Por otra parte, el psicoanalista Donald Winnicott (Winnicott, 1979) ha indicado el concepto “preocupación maternal primaria” para explicar un estado de sensibilidad psicológica exaltada al final del embarazo y semanas después del parto. Para Winnicott (1979) este estado sería una enfermedad en caso de que la mujer no estuviera embarazada pero durante la gestación sirve para afrontar de manera adecuada y sensible la crianza del bebé. No obstante, es un estado transitorio del cual la mujer ha de recuperarse a las pocas semanas tras dar a luz. Además, para el psicoanalista no todas las mujeres pasan por esta “preocupación maternal primaria” sino que puede haber mujeres que también son buenas madres pero que no han alcanzado este estado de sensibilidad que les permite dedicarse delicadamente al bebé. Quizás muchas mujeres por cuestiones culturales identifican este estado natural de sensibilidad extrema durante el embarazo como algo patológico relacionado con síntomas de ansiedad o depresión. En nuestra cultura es muy común confundir los estados o emociones relacionados con la maternidad debido a la represión generalizada de las funciones femeninas frente a las masculinas. Como indica Marie Langer (Langer, 1985, p. 12) sobre la mujer y su conflicto actual en la sociedad:

“nuestras abuelas, a la vista de un ratón, se subían a una silla y recogían las faldas pidiendo auxilio a gritos, pero generalmente no tenían dificultades en amamantar a sus hijos; mientras que actualmente las jóvenes saben manejar autos, ambulancias y hasta aviones, pero frecuentemente no saben alimentar a sus criaturas o renuncian de antemano a esta tarea. Serán, pues, objeto de nuestra investigación las dificultades en las funciones femeninas, es decir, en la menstruación, la concepción, la fertilidad, la lactancia, etc. Treinta años atrás este enfoque hubiera sido tema únicamente para un tratado de ginecología y obstetricia. A casi nadie se le hubiera ocurrido encararlo desde el punto de vista psicopatológico”.

Tanto ensalzar o idealizar la maternidad como relegar a las mujeres a que renuncien a su libertad personal por ser madres puede generar psicopatologías y la sociedad tiene una tarea pendiente para resolver este

conflicto y generar un equilibrio entre ambas funciones femeninas a favor de la salud psicológica de la mujer.

En cualquier caso, debemos ser cautelosos para no “patologizar” los estados psicológicos naturales durante embarazo y, por ello, debemos trabajar para contar con instrumentos eficaces y efectivos que puedan discriminar con sensibilidad qué gestantes refieren psicopatología y cuáles se encuentran en un estado de “preocupación maternal primaria” (Donald Winnicott Winnicott, 1979). En consonancia con esta idea, en el análisis de homogeneidad de la segunda muestra de gestantes analizada, comprobamos una diferencia significativa en sensibilidad interpersonal, escala que explicaba la mayor proporción de varianza atribuida al nivel de estrés prenatal de todas las escalas clínicas del SCL-90-R. Peñacoba Puente, Carmona Monge, & Marín Morales (2013) también reportaron en las gestantes un aumento de la sensibilidad interpersonal durante el embarazo. Además, observaron diferencias significativas en somatización y síntomas obsesivo-compulsivos durante el embarazo. Estos síntomas aumentaron notablemente en el tercer trimestre y disminuyeron después del parto (Peñacoba Puente et al., 2013). Nuestros datos también apuntan en esta dirección.

Esto nos lleva a otra cuestión metodológica: la distinción entre los diferentes síntomas psicopatológicos. Es complicado distinguir entre gestantes que padecen únicamente ansiedad de gestantes que también presentan depresión (Martini et al., 2013) u otros estados psicopatológicos. Desde nuestro punto de vista, muchos instrumentos psicológicos de los que disponemos actualmente no son capaces de discriminar las diferentes psicopatologías (o no patologías) durante el final del embarazo y pueden llevar a sesgos metodológicos en las investigaciones, no obstante, ampliaremos esta idea en el apartado subsiguiente sobre las limitaciones del estudio. Como veremos a continuación, en nuestro análisis principal no obtuvimos diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas y sospechamos que uno de los motivos de la obtención de estos resultados ha tenido que ver con la falta de especificidad y sensibilidad al medir el estrés o la ansiedad prenatal.

5.2 ANÁLISIS PRINCIPAL

5.2.1 Relación entre estrés prenatal y desarrollo psicológico

Según nuestros datos el estrés prenatal no se asocia a diferencias en el desarrollo psicológico en los bebés de 3 meses. La interacción entre estos dos factores se ha abordado desde la investigación en psicobiología del desarrollo y se han obtenido datos contradictorios.

En primer lugar, Bea Van den Bergh (Van den Bergh, 1990) en su estudio obtuvo datos similares a los nuestros. La manera de evaluar el estrés prenatal fue muy similar a la nuestra; utilizó el STAI y la PAS. Igualmente la forma de evaluar el desarrollo psicológico fue muy parecida; Van den Bergh utilizó la escala Bayley de desarrollo infantil mientras que nosotros utilizamos la escala de desarrollo Brunet-Lézine. En sus conclusiones, esta autora indica que no hubo diferencias en cuanto al desarrollo psicológico entre los bebés de 7 meses de madres estresadas y no estresadas prenatalmente.

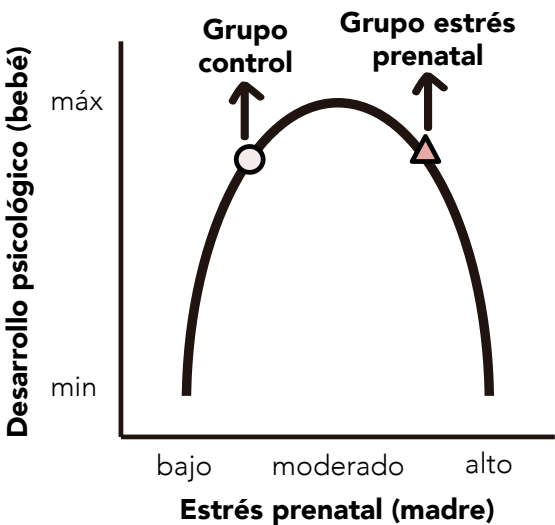
En segundo lugar, encontramos autores que sí reportaron diferencias significativas entre el estrés prenatal y el desarrollo psicológico de los bebés.

En lactantes de entre 3 y 8 meses Huizink et al. (2003) indicaron una diferencia significativa en rendimiento cognitivo y motor en función del estrés prenatal. Los niños de madres estresadas prenatalmente mostraban un rendimiento cognitivo y motor inferior. Este efecto fue mucho más marcado cuando los bebés tenían 8 meses que cuando los bebés tenían 3 meses. Una de las grandes diferencias entre el estudio de Huizink et al. (2003) y nuestro estudio es la medida tan exhaustiva del estrés prenatal que realizaron estos autores. El estrés prenatal se evaluó con medidas de autoinforme de ansiedad general (eventos estresantes en el último mes) y ansiedad específica relacionada con el embarazo (Pregnancy Related Anxieties Questionnaire-Revised, PRAQ-R) pero también de manera biológica a través de la recogida de muestras maternas de cortisol en saliva a las 8 a.m. y a las 8 p.m.. Todas estas medidas fueron recogidas en diferentes momentos del embarazo (1º, 2º y 3º trimestres). Esta abundante medición permitió a los autores recoger diferentes resultados en función del tipo de estrés prenatal (psicológico o biológico). En concreto, hallaron que el estrés prenatal psicológico se relacionaba con peor rendimiento cognitivo y motor en los bebés pero solo a los 8 meses de edad. A los 3 meses no hubo diferencias entre los bebés en función del estrés prenatal psicológico. Tan sólo se encontraron diferencias en bebés de 3 meses en cuanto a rendimiento cognitivo y motor cuando sus madres durante el embarazo presentaron mayor nivel de cortisol en el pico de las 8 a.m.. Por tanto, si analizamos detenidamente los datos de Huizink et al. (2003) vemos que no son tan diferentes a los nuestros. Tampoco encuentran diferencias respecto al desarrollo psicológico en bebés de 3 meses de edad cuando el estrés se mide de forma psicológica. Según estos investigadores, la edad de los bebés tiene mucho que ver respecto a estos resultados. Cuando se mide el desarrollo en bebés de 3 meses hay menor fiabilidad en la medida (Huizink et al., 2003). En cambio, a edades más avanzadas, como los 8 meses, la medida de desarrollo ofrece más garantías. Por tanto, es probable que por este motivo ni estos autores ni nosotros hallamos encontrado diferencias en el desarrollo psicológico con niños de 3 meses en función del estrés prenatal. Este puede ser el motivo por el que King & Laplante (2005) y Bergman et al. (2007) obtuvieron diferencias significativas en el rendimiento cognitivo de los niños en función del estrés prenatal. Bergman et al. (2007) evaluaron a los niños de su muestra cuando contaban entre 14 y 19 meses y King & Laplante (2005) evaluaron a niños con 2 años de edad, ambos a través de la escala de desarrollo Bayley. Además, en la investigación de King & Laplante (2005), el estrés prenatal se evaluó en función de la ansiedad percibida ante un desastre natural en forma de tormenta de hielo. En estas investigaciones, la edad de los niños en la medición del rendimiento cognitivo y la intensidad del estímulo estresante a nivel psicológico (la tormenta de hielo) pueden ser los aspectos principales por las que estos autores obtuvieron diferencias y nosotros no.

En tercer lugar, encontramos la postura de DiPietro et al. (2006) que no sólo indicaron que hay diferencias en el desarrollo psicológico de bebés en función del estrés prenatal sino que además establecieron que los niños cuyas madres presentan estrés prenatal muestran mejores resultados en rendimiento psicomotor. Esta autora y su equipo estudiaron el efecto de la ansiedad general, el estrés general, la depresión y la ansiedad específica durante el embarazo en un grupo de 48 gestantes. Los resultados que obtuvieron fueron curiosos. Por una parte, encontraron que la ansiedad general y la depresión correlacionaban de forma positiva con el índice de desarrollo mental (IDM) y el índice de desarrollo psicomotor (IDP) de la escala Bayley-II. Por otra parte, indicaron que el estrés general únicamente correlacionaba positivamente con el IDP pero no con el IDM. Y para finalizar, hallaron que la ansiedad específica durante el embarazo correlacionaba de forma negativa con el IDP pero no se relacionaba con el IDM (Tabla 5.2). En cualquier caso, según DiPietro et al. (2006) el tamaño del efecto de estas diferencias es muy pequeño y, por tanto, la proporción de varianza del desarrollo explicada por la ansiedad o estrés prenatal es escasa (entre el 3,9 y el 7,2%).

Tabla 5. 2. Resultados obtenidos por DiPietro et al. (2006) respecto a la relación entre el estrés prenatal y el desarrollo mental y motor del bebé.

Resultados del grupo de DiPietro (2006)		
Medida de estrés prenatal	Índice de desarrollo mental (IDM)	Índice de desarrollo psicomotor (IDP)
Ansiedad general prenatal	Correlación positiva	Correlación positiva
Estrés general prenatal	Sin relación	Correlación positiva
Depresión general prenatal	Correlación positiva	Correlación positiva
Ansiedad específica del embarazo	Sin relación	Correlación negativa



Para explicar estos datos aparentemente contradictorios este grupo de investigadores especula que el efecto de la ansiedad/estrés prenatal materno no se produce de manera lineal sino que se produce en forma de U invertida siguiendo la ley de Yerkes-Dodson (1908, citado en DiPietro et al., 2006).

Figura 5. 1. Hipótesis explicativa de DiPietro et al. (2006) sobre los datos contradictorios en la relación entre el estrés prenatal y el desarrollo psicológico del bebé. En la gráfica hemos representado los niveles de ansiedad y desarrollo psicológico de nuestra muestra de díadas. Podría ser una explicación a modo gráfico de porqué no hemos hallado diferencias en el desarrollo psicológico a pesar de que las gestantes presentaban diferentes niveles de estrés prenatal.

Como observamos en la Figura 5.1, según la hipótesis de DiPietro et al. (2006) diferentes intensidades de estrés/ansiedad prenatal generarían diferentes resultados en el desarrollo infantil. Un estrés/ansiedad prenatal leve o muy elevado provocarían efectos negativos sobre el desarrollo infantil mientras que un estrés/ansiedad prenatal moderado se relacionaría con resultados óptimos. Los niveles medios de estrés/ansiedad prenatal proporcionarían al feto un ambiente enriquecido en estímulos (sonidos frecuentes de los sistemas cardiovasculares o gastrointestinales de la madre, alteraciones en la temperatura, etc.) que potenciaría sus capacidades posteriores. En cambio, los niveles bajos o altos de estrés/ansiedad prenatal infra-estimularían o sobre-estimularían las capacidades fetales provocando alteraciones en su posterior desarrollo. En nuestros datos la intensidad del estrés prenatal fue de moderada a elevada pero no llegó a los niveles psicopatológicos que podemos encontrar en los trastornos de ansiedad o del estado del ánimo. Quizás, siguiendo la hipótesis de DiPietro et al. (2006), estos niveles de estrés/ansiedad prenatal se encontraban en la parte de la U invertida que beneficia al desarrollo del bebé y, por ello, no hemos hallado diferencias en cuanto al desarrollo infantil según los niveles de estrés prenatal (Figura 5.1).

Por último, no debemos olvidar que los efectos prenatales del estrés pueden verse amortiguados por acontecimientos postnatales. Bergman et al. (2010) han comprobado que los niños de madres estresadas prenatalmente pueden mejorar su rendimiento cognitivo si establecen un vínculo de apego seguro. En nuestra investigación la adaptación mutua de la díada madre-bebé fue elevada y no difirió en función del estrés prenatal. Quizás puede suponer un indicador del adecuado establecimiento del apego que amortigua los efectos del estrés prenatal.

Es necesaria la realización de más investigaciones que relacionen el estrés prenatal y el desarrollo psicológico para poder aclarar estas afirmaciones especulativas.

5.2.2 Relación entre estrés prenatal y reactividad del eje HHA

En nuestra investigación no encontramos evidencias de la relación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA. Según nuestros hallazgos, no hay diferencias en los niveles de cortisol entre niños con madres estresadas prenatalmente y niños con madres no estresadas prenatalmente.

La mayoría de las investigaciones aportan datos contrarios a los nuestros. Según la revisión realizada por Glover et al. (2010) hay 11 estudios realizados en los últimos 10 años que relacionan el estrés prenatal con el funcionamiento

del eje HHA. Todos ellos han encontrado relación entre el estrés prenatal y algún aspecto alterado del HHA, no obstante, es necesaria una mayor producción científica que replique estos resultados para llegar datos concluyentes (Glover et al., 2010). De los 11 estudios revisados por Glover et al. (2010) tan sólo dos, el de Brennan et al. (2008) y Grant et al. (2009), se asemejan a nuestra investigación respecto al diseño y características de la muestra. Posteriormente a la revisión de Glover et al. (2010) se ha publicado una investigación a cargo de Tollenaar et al. (2011) que estudia la relación estrés prenatal-reactividad del eje HHA de forma muy parecida a nuestra investigación.

Creemos que las razones por las que otros autores han encontrado diferencias en los niveles de cortisol de los bebés en función del estrés/ansiedad prenatal y nosotros no tienen que ver con la naturaleza del estrés prenatal, la cantidad de las medidas post-estresor de cortisol utilizadas, la edad de los niños y el efecto que producen los estresores utilizados.

En cuanto a la naturaleza del estrés prenatal en nuestra investigación utilizamos intensidades no clínicas. Tanto en la investigación de Brennan et al. (2008) como en la investigación Grant et al. (2009) se utilizan medidas clínicas de trastornos de ansiedad evaluados a través de la SCID; según criterios DSM-IV. Además en el estudio de Brennan et al. (2008) las madres informaron de forma retrospectiva sobre trastornos de depresión, aparte de ansiedad, antes, durante y después de quedarse embarazadas. En nuestra investigación, controlamos el efecto de la depresión y, por tanto, nuestras gestantes con o sin estrés prenatal eran similares en cuanto a síntomas depresivos. Quizás la ansiedad prenatal por sí sola no produce efecto suficiente en las variaciones de los niveles de cortisol de los niños mientras que si se produce con depresión ambas sintomatologías producen una sinergia capaz de programar el eje HHA. Incluso, los propios autores de la investigación señalan entre sus limitaciones que las madres con depresión y trastornos de ansiedad comórbidos pueden haber padecido una depresión mucho más severa que el grupo sin comorbilidad y este aumento de severidad en la depresión puede haber impactado sobre los niveles de cortisol infantiles (Brennan et al., 2008). En la investigación de Tollenaar et al. (2011), al igual que en la nuestra, estudiaron el estrés y la ansiedad prenatal no clínicas y tampoco obtuvieron diferencias en las medidas de cortisol cuando el estrés/ansiedad era generalizado. En cambio, sí obtuvieron diferencias en la reactividad del cortisol de los bebés cuando la ansiedad fue específica del embarazo. Por tanto, en cuanto a la naturaleza del estresor parece que la intensidad (clínica vs no-clínica) y el tipo de estrés/ansiedad (general vs específica del embarazo) son las dos dimensiones que explican nuestra falta de diferencias significativas en la reactividad del eje HHA. Para que se produzca efecto de reactividad en el eje HHA el estrés prenatal ha de ser clínico y específico para el embarazo y en nuestra investigación fue no-

clínico y generalizado. A pesar de que el grupo estrés prenatal y control mostraron diferencias en ansiedad específica del embarazo medida por la PAS, nuestros grupos fueron formados según la medida generalizada del STAI. Además, recordemos que debemos interpretar la PAS con cautela debido a sus propiedades psicométricas. Este resultado ha de ser tenido en cuenta para el diseño y realización de instrumentos fiables y válidos que mejoren las futuras investigaciones sobre estrés prenatal.

Respecto a la cantidad de medidas de cortisol utilizadas también hemos observado diferencias entre nuestra investigación y los estudios de otros autores. En nuestra investigación por un criterio de eficiencia tan sólo pudimos recoger una medida post-estresor y esto pudo enmascarar un efecto de reactividad que podríamos haber hallado de haber tomado más medidas post-estresor. En el estudio de Brennan et al. (2008) se tomaron seis muestras de cortisol (línea base más cinco medidas post-estresor inmediatamente al estresor, a los 20 minutos tras los estresores y a los 80 y 100 minutos) que dividieron en tres variables dependientes: línea base, media de las medidas post-estresor y reactividad del eje HHA. No obstante, estos investigadores no hallaron diferencias en función de la ansiedad/depresión prenatal en la línea base de cortisol ni en la media de cortisol de las cinco muestras recogidas aunque sí en la reactividad del eje HHA. Estos resultados van en consonancia con los hallados en nuestro estudio de manera que tampoco hallamos diferencia en la línea base de cortisol en función del estrés prenatal, aunque posiblemente sí hubiéramos encontrados diferencias en la reactividad del eje HHA de haber podido contar con más muestras post-estresor. En el estudio de Grant et al. (2009) también encontramos que la medida de cortisol post-estresor se tomó en varios momentos temporales después del estresor (15 minutos, 25 minutos y 40 minutos). Estos autores tampoco encontraron diferencias en la línea base de cortisol ni a los 15 minutos post-estresor y, aunque observaron diferencias a los 25 y 40 minutos post-estresor, estas diferencias se disiparon tras el ajuste de Bonferroni quedándose únicamente en una tendencia. Por su parte, Tollenaar et al. (2011) midieron la línea base del cortisol de los niños y después obtuvieron dos medidas post-estresor a los 25 y los 40 minutos. Ellos, tampoco recogieron diferencias en la reactividad de cortisol después de utilizar como estresor el paradigma Still-Face cuando los niños contaban con 5 meses de edad. Tanto en estas dos últimas investigaciones como en la nuestra las medidas de cortisol pueden haber resultado ineficaces para hallar diferencias en función del estrés prenatal por ello consideramos y aconsejamos para futuras investigaciones que se realice una evaluación del cortisol exhaustiva como la presentada por Brennan et al. (2008).

Además del momento y la cantidad de medidas de cortisol, la edad de los niños también ha podido influir en la variabilidad de las respuestas del glucocorticoide. En las tres investigaciones analizadas, la edad de los niños

oscilaba entre los 5 y 7 meses. En la investigación de Brennan et al. (2008) los bebés presentaban una media de edad de 6 meses ± 17 días; en la investigación de Grant et al. (2009) la media de edad fue de 7,2 meses $\pm 17,5$ días; y en la investigación de Tollenaar et al. (2011) los niños tenían de media 5,1 meses $\pm 8,4$ días. En nuestra investigación la media de edad fue de 2,5 meses $\pm 11,5$ días. Como comentaremos más adelante en las limitaciones, la edad de los niños pudo ser un hándicap porque no estuvo establecida la ritmicidad diurna del cortisol como observamos en los resultados sobre el análisis del horario la determinación del cortisol. La horquilla de edad en la que se produce la ritmicidad de cortisol no está clara y parece encontrarse entre las 2 semanas y los 9 meses de edad (De Weerth et al., 2003).

Por último, una posible explicación de la falta de significancia estadística de nuestros datos puede encontrarse en el efecto que produce el estresor que utilizamos. La utilización de diferentes estresores puede suscitar diferentes respuestas en la activación del eje HHA. Tanto el grupo de Brennan (Brennan et al., 2008) como el grupo de Tollenaar (Tollenaar et al., 2009) utilizaron estresores de distintos tipos e intensidades. El primer grupo utilizó un estresor psicológico (la separación materna) y posteriormente dos estresores físicos seguidos (un ruido fuerte y la restricción del brazo). No obstante, estos autores realizan una evaluación general teniendo en cuenta ambos tipos de estresores para el análisis final. El segundo grupo evaluó a los bebés cuando tenían 5 semanas y 2 meses mediante un estresor físico (una sesión de baño y vacunación, respectivamente) y a los 5 y 12 meses con estresores psicológicos (paradigma Still-Face y Situación extraña, respectivamente). Estos autores sí obtuvieron diferencias en la reactividad de cortisol en función del estrés prenatal en cada tipo de estresor utilizado, excepto en el paradigma Still-Face. Como indican Tollenaar et al. (2009), los estresores físicos generales (sesión de baño y vacunación) suscitan mayor reactividad de cortisol que los estresores psicológicos. Los estresores físicos son más fácilmente reconocibles por los bebés que los estresores psicológicos que se basan en la interpretación de las interacciones entre madre y bebé. Podemos indicar que los bebés de madres estresadas prenatalmente no interpretan adecuadamente las señales sociales en la interacción (Weinstock, 2015) y, por ello, el efecto que les producen los estresores psicológicos como la cara inexpresiva de la madre es menor. De hecho en nuestro análisis del efecto estresor del paradigma Still-Face hallamos una mayor variabilidad interfases en las respuestas emocionales a esta prueba en los bebés del grupo de madres no estresadas prenatalmente pero muy escasa variabilidad interfases en el grupo de bebés cuyas madres habían padecido estrés prenatal. En consecuencia, los bebés del grupo estrés prenatal mantienen una respuesta emocional más aplanada ante la cara inexpresiva. Aunque estos resultados también pueden ser producto del escaso tamaño muestral del grupo de bebés con madres con estrés prenatal. No obstante, en las comparaciones intergrupo no hubo diferencias entre bebés del grupo con o sin estrés prenatal

respecto a las reacciones emocionales en la prueba Still-Face. Otra explicación podría ser que los bebés del grupo estrés prenatal necesiten más intensidad estimular para activar su eje HHA. Si el estrés prenatal prepara al organismo de manera evolutiva para un ambiente hostil, podría ser que los niños del grupo estrés prenatal resistan en mayor medida a los estresores psicológicos. Es decir, como mecanismo evolutivo podemos encontrarnos respuestas diferentes del eje HHA ante distintos estresores: hiperreactivas, hiporreactivas y arreactivas. Esto explicaría porqué en algunas investigaciones se obtienen correlaciones positivas entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA (Brennan et al., 2008), en otras correlaciones negativas (Tollenaar et al., 2011) y en otras no hay diferencias como en nuestro estudio. En cualquier caso, también podemos dudar de la intensidad del paradigma Still-Face como estímulo ansiógeno debido a la falta de significancia estadística entre la medida pre-estresor y post-estresor tanto en el grupo control como en el grupo de estrés prenatal. O incluso que, aunque siendo intenso, el efecto estresor del estímulo Still-Face se amortigüe por efecto de otras variables postnatales cuya influencia se ha comprobado en la regulación emocional infantil como la sensibilidad maternal (Grant et al., 2009). En nuestros datos comprobamos que tanto las díadas de madres-bebés con estrés prenatal como las díadas de madres-bebés control fueron homogéneas respecto a la adaptación mutua. A pesar de que nuestra medida de adaptación mutua puede ser una medida burda de la sensibilidad maternal o el establecimiento del vínculo de apego, nos puede indicar que unos cuidados maternos adecuados se asocian a mejor regulación de la respuesta de glucocorticoides.

5.2.3 Relación entre desarrollo psicológico y reactividad del eje HHA

En nuestros datos comprobamos que la reactividad del eje HHA no varía en función del desarrollo psicológico de los bebés. Nuestro estudio es pionero en valorar si la actividad del eje HHA es diferente en función del desarrollo psicológico global del niño. El desarrollo neurobiológico implicado en la respuesta de estrés (eje HHA) depende de componentes genéticos, orgánicos, emocionales y comportamentales que se organizan en función del desarrollo de los niños (Gunnar & Quevedo, 2007). No obstante, es complicado establecer qué componentes del desarrollo psicológico intervienen en el desarrollo biológico de los procesos de regulación de estrés. Según nuestros hallazgos el índice de desarrollo global no parece ser una buena medida para establecer diferencias significativas en la reactividad del eje HHA. Quizás en futuras investigaciones sería interesante desglosar este índice global en componentes del desarrollo psicológico que pudieran dar cuenta de las diferencias en el desarrollo y regulación del eje HHA.

Sospechamos, por los hallazgos científicos descritos hasta el momento, que la regulación del eje HHA tiene más que ver con el desarrollo emocional y social que con el desarrollo cognitivo, motor y/o lingüístico. En cualquier caso, nuestros datos apuntan a que una medida general de la evolución psicológica de los niños no es eficaz para hallar diferencias en la reactividad biológica del eje HHA. Además, el desarrollo infantil por definición es estable pero a la vez cambiante y lo más adecuado sería recoger muestras longitudinales que proporcionarían una visión evolutiva de la relación entre las dimensiones desarrollo psicológico del niño y la reactividad del eje HHA también en desarrollo.

Los resultados que hemos obtenido pueden explicarse, aparte de por lo anterior, por la propia evolución del eje HHA en desarrollo, la falta de intensidad estimular del paradigma Still-Face para suscitar estrés y el efecto del *"buffering social"* (Hostinar & Gunnar, 2013b) como amortiguador del estrés infantil.

La evolución del desarrollo del eje HHA puede hacer peligrar los resultados de una investigación. Respecto a la maduración del eje HHA, algunos investigadores han comprobado que los bebés muestran un decremento de cortisol ante los estresores con la edad (Larson, White, Cochran, Donzella, & Gunnar, 1998; Lewis & Ramsay, 1995). En una investigación de Larson et al. (1998) se comprobó que los bebés menores de 2 meses muestran comportamientos de enfado (rabieta y llanto) y un aumento de cortisol después de un examen médico. No obstante, hacia los 3 meses se observan las disrupciones comportamentales durante el examen pero no hubo diferencia entre la medida de cortisol pre-estresor y post-estresor (Larson et al., 1998). Por otra parte, Lewis & Ramsay (1995) reportaron una disminución de la respuesta de cortisol ante estresores físicos a partir de los 2 meses de edad y una mayor estabilidad de la respuesta entre los 4 y 6 meses. Asimismo, indicaron que esto también era aplicable en el plano conductual, siendo las conductas de los bebés más estables también entre los 4 y 6 meses (Lewis & Ramsay, 1995). Los bebés que participaron en nuestro estudio tenían una media de edad de 2,5 meses (MÍN=2 meses y MÁX=3,6 meses). Quizás nuestras mediciones de cortisol se recogieron en el momento crítico del cambio evolutivo en el desarrollo postnatal del eje HHA y por ello no hallamos diferencias en función del desarrollo psicológico. Puede que este hecho haya sesgado nuestros datos tanto en el grupo control como en el grupo experimental puesto que comprobamos que ambos grupos fueron homogéneos en edad.

Como hemos comentado en el apartado anterior respecto al estrés prenatal, la falta de significancia estadística entre el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA pudo deberse a un fallo en el paradigma Still-Face para suscitar un estrés lo suficientemente intenso como para provocar un aumento de

cortisol significativo (Gunnar, Talge, & Herrera, 2009). Cuando se usan paradigmas que generan respuestas emocionales de frustración, como el Still-Face, muchos estudios han fallado en demostrar diferencias significativas en los niveles de cortisol post-estresor cuando los bebés son menores de 6 meses (Jansen, Beijers, Riksen-Walraven, & De Weerth, 2010). No obstante, aunque este paradigma estresase notablemente a los bebés, el apoyo emocional materno sería un factor social crítico que modera el impacto de los estímulos ambientales sobre el niño (Gunnar et al., 2009). De hecho, los bebés presentan menor reactividad del eje HHA ante el paradigma Still-Face cuando reciben estimulación táctil materna en comparación con los niños que no reciben este tipo de estimulación durante el paradigma (Feldman, Singer, & Zagoory, 2010). En la misma línea se ha demostrado que los bebés de padres más atentos muestran una mejor regulación del eje HHA ante el procedimiento Still-Face y buscan en mayor medida la interacción con sus madres/padres que los bebés de madres/padres inatentos (Haley & Stansbury, 2003). En nuestro procedimiento, los niños no fueron tocados ni atendidos por sus madres durante la fase Still-Face pero sí permitimos la estimulación táctil y la atención materna en las fases de interacción normal. Por tanto, la respuesta psicofisiológica del eje HHA pudo verse amortiguada mediante la estimulación y la atención materna. Estos resultados ponen en relieve la importancia de la figura de apego para el desarrollo de la regulación emocional infantil desde los primeros meses de vida. En efecto, los niños con apego seguro no muestran aumentos significativos en su respuesta de cortisol ante episodios emocionales de frustración (Roque, Veríssimo, Oliveira, & Oliveira, 2012). Respecto al ritmo diurno del eje HHA, se ha comprobado en bebés huérfanos que se encuentran institucionalizados que una menor calidad en la atención social se asocia a un ritmo diurno más plano, sin picos de cortisol (Koss, Hostinar, Donzella, & Gunnar, 2014). Como ya hemos comentado en el marco teórico, al efecto socioemocional que proporciona la presencia y protección de la figura de apego para disminuir o bloquear las respuestas de cortisol ante estresores agudos se le conoce como *"buffering social"* (Hostinar, Sullivan, & Gunnar, 2014; Hostinar & Gunnar, 2013b). Estas evidencias científicas y los resultados de nuestra investigación apuntan a que el vínculo materno-filial es un factor ineludible a la hora de estudiar las variaciones de cortisol. Son necesarios más estudios de carácter longitudinal que establezcan la relación entre el apego y la reactividad del eje HHA.

5.2.4 Relación entre estrés prenatal, desarrollo psicológico y reactividad del eje HHA

La interacción entre el estrés prenatal, la reactividad del eje HHA y el desarrollo psicológico no fue significativa, por tanto, la asociación entre el

estrés prenatal y la reactividad del eje HHA no difiere en función del desarrollo psicológico.

Si la exposición al estrés y el exceso de cortisol en la etapa prenatal perjudica al neurodesarrollo fetal, estos cambios han de registrarse en la etapa postnatal con un desarrollo psicológico alterado y/o con mayor reactividad del eje HHA (Austin, Leader, & Reilly, 2005; Glover, 2015; K. O'Donnell et al., 2009). A su vez, el desarrollo psicológico alterado podría moderar los cambios entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA aunque no conocemos estudios experimentales que hayan puesto a prueba la interacción entre estas tres variables. Por tanto, no podemos comparar directamente nuestros resultados con investigaciones previas. Algunos datos de psicología evolutiva clínica sobre Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) nos hacen sospechar de una interacción entre el estrés prenatal, el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA. Por ejemplo, el estrés prenatal es un factor de riesgo para el autismo (Class et al., 2014) y, además, los niños autistas presentan un ritmo diurno de cortisol alterado y mayores elevaciones de cortisol después de un estímulo novedoso en comparación con niños sin autismo (Corbett, Mendoza, Wegelin, Carmean, & Levine, 2008; B. Corbett et al., 2006). Las variaciones en los niveles de cortisol en niños autistas podrían explicarse por la interacción entre el estrés prenatal, el desarrollo psicológico propio de su psicopatología y su reactividad en el eje HHA. Por otra parte, contamos con datos de psicología evolutiva básica de otros investigadores que han estudiado dimensiones relacionadas con el desarrollo socioemocional como mediadoras entre el estrés prenatal y la regulación del eje HHA. Por ejemplo, se han estudiado como variables mediadoras la sensibilidad maternal (Grant et al., 2009) o el temperamento infantil (Bolten et al., 2013) pero ninguna investigación ha evaluado el desarrollo psicológico global como factor mediador. Es de destacar que Grant et al. (2009) tampoco hallaron efectos de interacción entre el estrés prenatal, la sensibilidad maternal y la reactividad del eje HHA por ello concluyeron que este aspecto relacionado con el desarrollo social no modera la relación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA sino que produce efectos aditivos.

La vinculación entre el estrés prenatal, el neurodesarrollo y/o la programación del eje HHA ha sido ampliamente demostrada en investigación experimental con animales (Austin et al., 2005; Brunton et al., 2015; Lazinski, Shea, & Steiner, 2008; Maccari et al., 2003; Weinstock, 2015). Sin embargo, en seres humanos estos hallazgos no están claros ni han sido profundamente investigados. La psicobióloga del desarrollo, Megan Gunnar, ha indicado en una reciente revisión que en la actualidad aún no tenemos la suficiente evidencia científica para comprender cómo las anomalías en el funcionamiento del eje HHA debido al estrés de la vida temprana interactúan con los procesos de desarrollo (Hostinar & Gunnar, 2013b). Desde nuestra investigación hemos intentado aportar nuestro “grano de arena” para aclarar

esta cuestión pero, en contra de nuestras expectativas, nuestros resultados no han arrojado evidencias sobre la asociación entre el estrés prenatal y los problemas en el desarrollo psicológico ni tampoco que ambas alteraciones o su interacción se asociasen a la programación del eje HHA. Creemos que estos resultados se deben a la dificultad de controlar la gran cantidad de varianza inexplicada que interfiere en este tipo de diseños de investigación y que genera que en estudios similares obtengamos diferentes resultados. Estas limitaciones no se encuentran en experimentación animal. Por ejemplo, en investigación animal se controlan con más facilidad los parámetros que tienen que ver con el estrés prenatal como intensidad, momento de aplicación o el tipo de estimulación (Weinstock, 2008). En investigación con humanos esto es impensable por razones éticas y, por tanto, hay una gran dificultad en establecer y controlar estos parámetros del estrés prenatal. Asimismo, el desarrollo cerebral de los animales más utilizados en este tipo de experimentos –ratas– difiere mucho del desarrollo cerebral humano tanto a nivel prenatal como a nivel postnatal (Sanz, 1994). El neurodesarrollo y sus correlatos conductuales a nivel socioemocional son mucho más complejos en seres humanos que en ratas y, por tanto, hay mucha más variabilidad y menor estabilidad en las medidas de desarrollo en niños que en ratones de laboratorio. Además, esta complejidad en el desarrollo se ve modulada por factores postnatales durante la crianza relacionados con el cuidado materno.

Son necesarios más estudios prospectivos con diferentes y novedosas metodologías que minimicen la varianza inexplicada para poder establecer resultados válidos sobre la relación e interacción entre el estrés prenatal, la reactividad del eje HHA y el desarrollo psicológico. Desde nuestro punto de vista, esto no ha hecho más que empezar. Se vislumbra un campo de estudios prometedor que puede aportarnos nuevas perspectivas y horizontes para la prevención y el tratamiento de psicopatologías durante la gestación y la infancia.

6

CONCLUSIONES

6.1 CONCLUSIONES GENERALES

6.1.1 Conclusiones

En relación al estudio epidemiológico

Conclusión 1

El estrés prenatal tiene una prevalencia en nuestro país del 16,03%.

Conclusión 2

Los factores de riesgo para padecer estrés prenatal son de carácter sociodemográfico (escasa formación académica y/o un nivel socioeconómico bajo) y psicológico (falta de deseo gestacional, baja percepción de apoyo conyugal, antecedentes psicopatológicos previos y/o psicopatología concomitante durante el embarazo).

En relación al estudio principal

Conclusión 3

Hay una relación curvilínea (U invertida) entre el estrés prenatal y el desarrollo psicológico siguiendo la ley de Yerkes-Dodson (DiPietro et al., 2003). Un estrés prenatal moderado-alto genera el mismo rendimiento en el desarrollo psicológico que un estrés bajo-moderado.

Conclusión 4

Cuando el estrés prenatal es subclínico o no-clínico (moderado-alto), general y medido únicamente de forma psicológica no es lo suficientemente intenso para generar programación fetal. Para ser intenso ha de ser clínico, específico y observable de forma psicológica (autoinforme) y biológica (cortisol materno).

Conclusión 5

Entre los 2 y 4 meses de edad hay mucha variabilidad en la reactividad del eje HHA. También a esta edad encontramos alta variabilidad en el desarrollo psicológico y sus dimensiones. Esta edad supone un punto de inflexión en el desarrollo y esto ha de tenerse en cuenta en la investigación futura.

Conclusión 6

Una sola medida post-estresor de cortisol infantil no recoge la variabilidad interindividual. Se aconsejan varias muestras en el intervalo entre 15-40 min post-estresor.

Conclusión 7

El paradigma Still-Face no es un estresor potente para bebés de 3 meses. Para suscitar una respuesta de estrés a esta edad es preferible un estímulo físico o bien evitar el contacto materno en las fases de interacción normal.

Conclusión 8

El contacto materno basado en la crianza con apego es un potente amortiguador para las reacciones de estrés infantiles. Este factor ha de tenerse en cuenta en las investigaciones basadas en la regulación emocional durante los primeros años de vida.

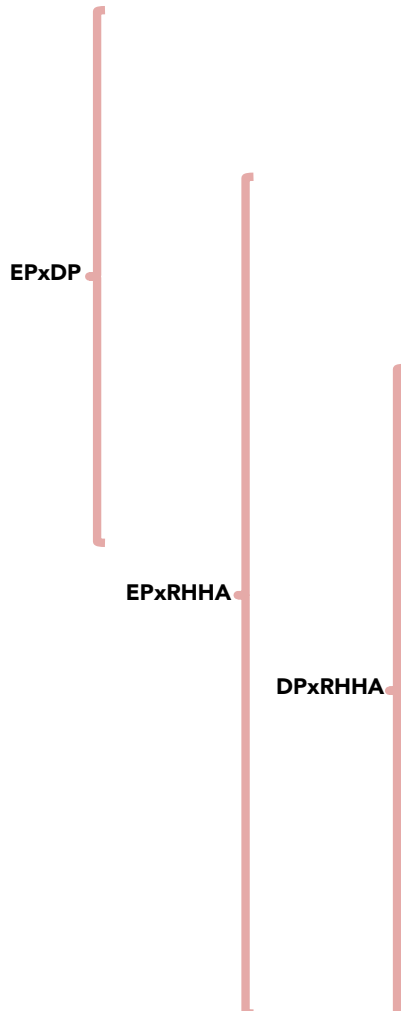
Todas estas conclusiones más que conclusiones son nuevas hipótesis de investigación que pretendemos estimulen el fértil campo que se nos presenta a nivel científico sobre el proceso psicológico de la maternidad (psicología del maternaje) en todas sus fases: preconcepcional, prenatal, perinatal y postnatal (Oiberman, 2004).

Epidemiología**Conclusión 1**

El estrés prenatal tiene una prevalencia en nuestro país del 16,03%

Conclusión 2

Los factores de riesgo para padecer estrés prenatal son de carácter sociodemográfico (escasa formación académica y/o un nivel socioeconómico bajo) y psicológico (falta de deseo gestacional, baja percepción de apoyo conyugal, antecedentes psicopatológicos previos y/o psicopatología concomitante durante el embarazo).

Estrés prenatal, desarrollo infantil y programación fetal (EPxDPxRHHA)**Conclusión 3**

Hay una relación curvilínea (U invertida) entre el estrés prenatal y el desarrollo psicológico siguiendo la ley de Yerkes-Dodson (DiPietro et al., 2003). Un estrés prenatal moderado-alto genera el mismo rendimiento en el desarrollo psicológico que un estrés bajo-moderado.

Conclusión 4

Cuando el estrés prenatal es subclínico o no-clínico (moderado-alto), general y medido únicamente de forma psicológica no es lo suficientemente intenso para generar programación fetal. Para ser intenso ha de ser clínico, específico y observable de forma psicológica (autoinforme) y biológica (cortisol materno).

Conclusión 5

Entre los 2 y 4 meses de edad hay mucha variabilidad en la reactividad del eje HHA. También a esta edad encontramos alta variabilidad en el desarrollo psicológico y sus dimensiones. Esta edad supone un punto de inflexión en el desarrollo y esto ha de tenerse en cuenta en la investigación futura.

Conclusión 6

Una sola medida post-estresor de cortisol infantil no recoge la variabilidad interindividual. Se aconsejan varias muestras en el intervalo entre 15-40 min post-estresor.

Conclusión 7

El paradigma Still-Face no es un estresor potente para bebés de 3 meses. Para suscitar una respuesta de estrés a esta edad es preferible un estímulo físico o bien evitar el contacto materno en las fases de interacción normal.

Conclusión 8

El contacto materno basado en la crianza con apego es un potente amortiguador para las reacciones de estrés infantiles. Este factor ha de tenerse en cuenta en las investigaciones basadas en la regulación emocional durante los primeros años de vida.

Psicólogo del maternaje

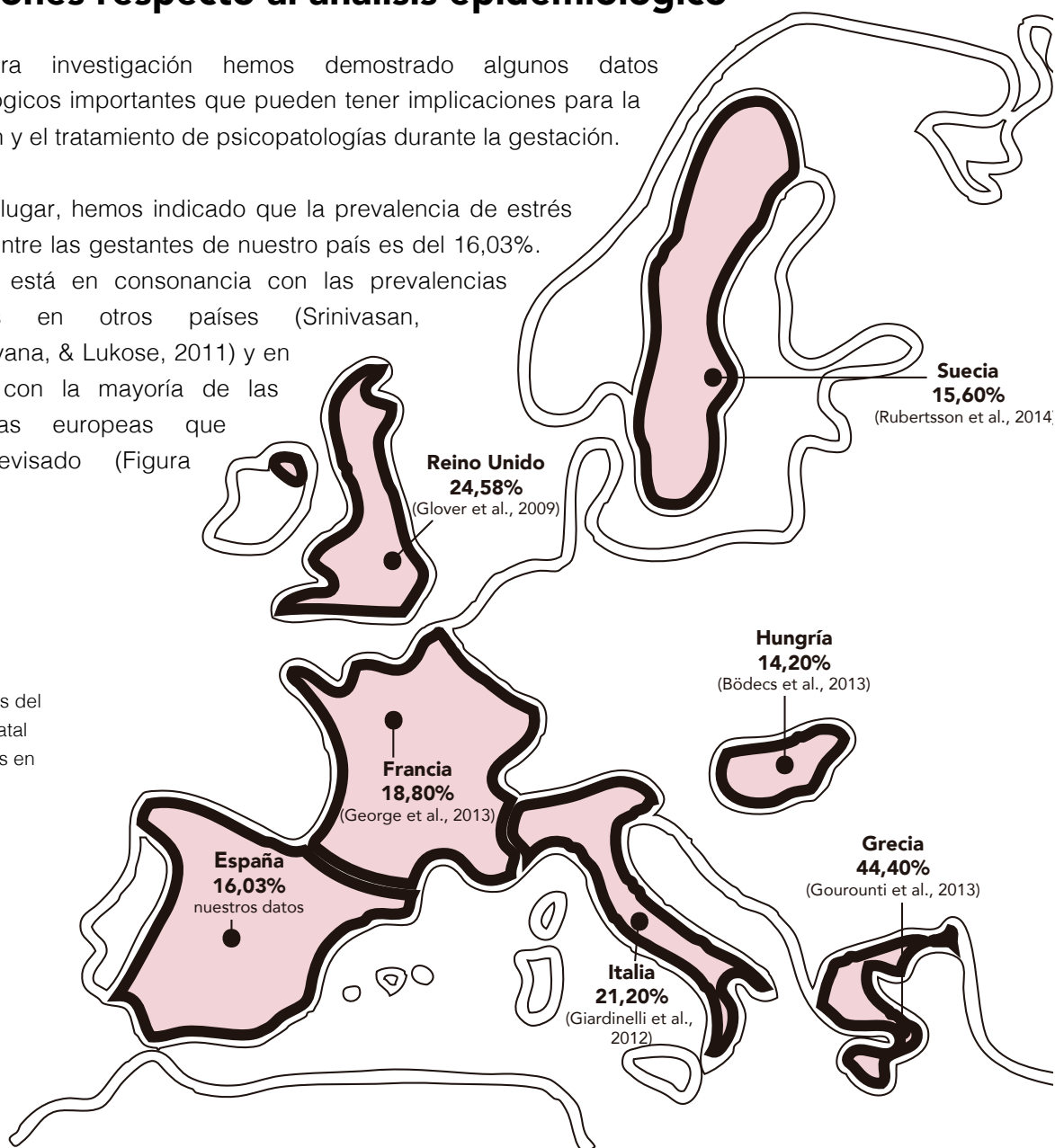
Figura 6. 1 Conclusiones de nuestra investigación que ponen en relieve la importancia de una nueva especialidad dentro de la psicología: la psicología del maternaje. EPxDPxRHHA= Relación entre el estrés prenatal, desarrollo psicológico y reactividad del eje HHA; EPxDP=Relación entre el estrés prenatal y el desarrollo psicológico; EPxRHHA=Relación entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA y DPxRHHA=Relación entre el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA.

6.1.2 Conclusiones respecto al análisis epidemiológico

En nuestra investigación hemos demostrado algunos datos epidemiológicos importantes que pueden tener implicaciones para la prevención y el tratamiento de psicopatologías durante la gestación.

En primer lugar, hemos indicado que la prevalencia de estrés prenatal entre las gestantes de nuestro país es del 16,03%. Este dato está en consonancia con las prevalencias reportadas en otros países (Srinivasan, Satyanarayana, & Lukose, 2011) y en concreto, con la mayoría de las prevalencias europeas que hemos revisado (Figura 6.2).

Figura 6. 2
Prevalencias del
estrés prenatal
investigadas en
Europa.



Si tenemos en cuenta que en España hubo 425.715 nacimientos en 2013 (Instituto Nacional de Estadística, 2015), podemos estimar, según nuestras cifras, que en nuestro país ha habido 68.242 gestantes que durante el año 2013 han padecido estrés prenatal. Consideramos que esto supone una cifra importante de mujeres que necesitaron apoyo psicológico durante la gestación. Además, en esta cifra no se incluyen las mujeres que han sufrido pérdidas gestacionales por lo que, si tenemos en cuenta esta condición, el número de gestantes con estrés prenatal podría ser aún mayor. Con estos datos se pone en relieve la importancia de prevenir y tratar problemas

psicológicos durante el embarazo, resaltando la figura del psicólogo como parte esencial del equipo de atención prenatal y perinatal.

En segundo lugar, hemos facilitado una valiosa información epidemiológica sobre los factores de riesgo que hacen más probable padecer estrés prenatal. Según nuestros datos, entre las características de esas 68.242 mujeres con estrés prenatal encontraremos escasa formación académica, un nivel socioeconómico bajo, una falta de deseo hacia el embarazo, una baja percepción de apoyo por parte de la pareja, antecedentes psicopatológicos previos al embarazo o psicopatología concomitante durante el embarazo.

Los profesionales sanitarios hemos de prestar especial atención a mujeres con estas características sociodemográficas y psicológicas para proporcionar recursos de apoyo psicológico y potenciar de este modo su bienestar durante la gestación. Este apoyo psicológico además puede contribuir a generar recursos de afrontamiento hacia la crianza y la maternidad que repercutan positivamente en el desarrollo y bienestar infantiles (Olza & Maresma, 2012).

6.1.3 Conclusiones respecto al análisis principal

Nuestras expectativas se vieron un tanto frustradas cuando el análisis principal no arrojó datos significativos y no pudimos confirmar la hipótesis principal de nuestra investigación. De esta forma, no hallamos relación entre el estrés prenatal, el desarrollo psicológico de los bebés y su reactividad respecto al eje HHA. Tampoco se comprobaron las interacciones secundarias entre las variables.

No obstante, respecto a la interacción entre estrés prenatal y el desarrollo psicológico, nuestros datos apoyan la hipótesis de DiPietro et al. (2006) que explica que los efectos del estrés prenatal sobre el desarrollo de los bebés sigue una curva en forma de U invertida. Por tanto, concluimos que la falta de significancia estadística en nuestra primera hipótesis secundaria indica que tanto un estrés bajo-moderado como un estrés moderado-alto producen efectos similares en el desarrollo infantil confirmando la relación curvilínea planteada por DiPietro et al. (2006). Nuestra investigación supone una de las primeras evidencias a favor de esta hipótesis.

A pesar de todo, las hipótesis no confirmadas pueden aportar también una valiosa información científica y de esta forma hemos dado con algunos hallazgos interesantes que pueden ayudar a encauzar la investigación futura y serán de gran utilidad para estimular y potenciar metodologías y diseños cuidados y novedosos para estudiar el estrés prenatal. Concluimos que la falta de resultados significativos en nuestra investigación pudo deberse a los

siguientes motivos: 1) la naturaleza del estrés prenatal, 2) la cantidad de medidas de cortisol post-estresor, 3) la estabilidad de las medidas de cortisol y desarrollo infantil, 4) el efecto estresor del paradigma Still-Face en los bebés y 5) el efecto el vínculo de apego como amortiguador del estrés infantil.

La naturaleza del estrés prenatal en nuestra investigación fue no-clínica, psicológica y general. Concluimos que para que se produzca programación fetal en función del estrés o la ansiedad materna ésta ha de ser clínica, corroborada con correlatos biológicos (medida de cortisol materno) y específica para el embarazo. Respecto a la primera característica del estrés prenatal (clínico vs subclínico o no-clínico), el estrés/ansiedad durante el embarazo debe tener la suficiente intensidad para generar cambios en el eje HHA de los bebés, por ello, ha de ser clínica. La mayoría de las investigaciones que valoran trastornos de ansiedad, y no ansiedad subclínica o no-clínica, han obtenido diferencias significativas en alguna medida de cortisol de los bebés (por ejemplo, Grant et al., 2009). Respecto a la segunda característica del estrés prenatal (psicológico vs biológico), creemos necesaria la comprobación de la medida psicológica del estrés prenatal con una medida biológica como el nivel de cortisol materno ante un estresor. Medir únicamente los aspectos psicológicos nos proporciona una evaluación laxa mientras que añadir una medida biológica nos ofrecería información más completa sobre el nivel de estrés prenatal materno y los umbrales de estrés psicológico capaces de provocar un aumento de cortisol materno. Además, esta medida biológica nos proporcionaría más pistas sobre los mecanismos que operan entre el estrés prenatal y la programación fetal que se sospecha que tienen que ver con la cantidad de cortisol materno que atraviesa la placenta (Glover, 2015). Respecto a la tercera y última característica del estrés prenatal (general vs específico) consideramos, siguiendo a Huizink, Mulder, Robles de Medina, Visser, & Buitelaar (2004), que el estrés/ansiedad prenatal es un síndrome específico aparte de la ansiedad general y se tendría que valorar como una entidad nosológica diferente. Hay determinados síntomas a nivel cognitivo (por ejemplo, miedo al parto, a tener un hijo no-sano) y fisiológicos (por ejemplo, problemas de sueño, dolor o tensión en la espalda) que son propios del embarazo y que difieren respecto a la sintomatología que se produce en estados de ansiedad general.

Respecto a la cantidad de medidas de cortisol concluimos que es necesaria la medición en diferentes intervalos post-estresor para captar las diferencias interindividuales en la reactividad del eje HHA. La aparición del pico de cortisol puede variar entre los 15 y los 40 minutos post-estresor (Cynthia Anderson Elverson & Wilson, 2005). Debido al coste económico que suponen los análisis de laboratorio en nuestro caso sólo pudimos recoger una muestra a los 20 minutos post-estresor y seguramente las diferencias interindividuales en el pico de cortisol se colaron en nuestros datos en forma de varianza inexplicada. Si la economía lo permite, lo ideal sería recoger muestras de

cortisol entre el intervalo de 15 a 40 minutos post-estresor para controlar esta variabilidad interindividual. Si además dispusiéramos de recursos en abundancia (cosa poco probable en el contexto científico español), podríamos alargar este intervalo para recoger también la bajada de cortisol post-estresor. De esta forma, la reactividad del eje HHA estaría robustamente evaluada.

En cuanto a la estabilidad de la medida del eje HHA durante el desarrollo, concluimos que de los 2 a los 3 meses la respuesta de cortisol sufre un punto de inflexión y es un período de inestabilidad en el desarrollo del eje HHA. Según indican Hostinar & Gunnar, (2013a) desde el nacimiento hasta los 2-3 meses el sistema HHA es muy reactivo a la estimulación pero hacia los 3 meses el niño aumenta su gama de interacciones con el entorno y sus respuestas socioemocionales cada vez se disocian más de la actividad del eje HHA. Es por ello, que a partir de esta edad es cuando comienza a instaurarse el ritmo circadiano del cortisol para facilitar una adecuada regulación de las respuestas fisiológicas y conductuales ante los estresores (Hostinar & Gunnar, 2013a). Concluimos que nuestra muestra de bebés se encontraba en este punto de inflexión del desarrollo del eje HHA y esta característica actuó acentuando la variabilidad intragrupo especialmente en el grupo control. Sería interesante saber más sobre la reactividad del eje HHA a través de estudios longitudinales que dieran cuenta de su desarrollo a lo largo de la infancia. Sabemos que la fisiología de la glándula adrenal va cambiando enormemente a lo largo del primer año de vida (Bocian-Sobkowska et al., 1998) y quizás esta peculiaridad biológica tenga correlatos a nivel socioemocional respecto a la reactividad del eje HHA. Son necesarios más estudios que pongan en relación desarrollo biológico y psicológico de la regulación de la respuesta de estrés.

Igualmente, en la etapa de 2 a 3 meses de edad hay una alta variabilidad interindividual en cuanto al desarrollo psicológico y sus dimensiones (psicomotriz, lingüística, social). En la escala BL-R se advertía la posibilidad de hallar un QD_{global} con resultados inflados en menores de 4 meses. Las medias grupales del QD_{global} de nuestros grupos de comparación fueron muy semejantes al igual que su desviación típica ($M_{EstrésPrenatal}=114,56$, $DT_{EstrésPrenatal}=27,31$ y $M_{Control}=117$, $DT_{Control}=20,35$). Concluimos que esta variabilidad interindividual e intragrupo está detrás de falta de datos consistentes para comparar los grupos estrés prenatal y control respecto al desarrollo psicológico.

Por otra parte, concluimos que el efecto estresor del paradigma Still-Face no fue lo suficientemente intenso como para provocar elevaciones de cortisol. Otros autores han indicado que este paradigma basado en reacciones emocionales de frustración en ocasiones falla en provocar tal intensidad estimular (Jansen et al., 2010). Los estímulos estresantes físicos (por ejemplo, la vacunación o la restricción del brazo) estimulan en mayor medida la

reactividad fisiológica ante los estresores a la edad de los 3 meses que los estresores psicológicos. Este hecho puede explicarse porque los bebés de 3 meses están en pleno desarrollo socioemocional y puede que no interpreten adecuadamente la cara inexpressiva de su madre. En cambio, un estímulo físico es fácilmente reconocible desde el nacimiento. Recordemos que los bebés durante sus primeros meses se basan en información sensoriomotora (tacto, caricias, voz de la madre, temperatura materna, olor materno, etc.) y progresivamente a través del contacto con su figura de apego van aumentando su repertorio de interpretaciones y comportamientos socioemocionales. En consonancia con esta afirmación, permitir una estimulación física-táctil entre madre y bebé durante el paradigma Still-Face ha reducido su efecto estresor. Curiosamente, nuestro hallazgo basado en la falta de resultados significativos viene a confirmar que el contacto materno es esencial desde los primeros momentos de vida después del parto hasta el desarrollo infantil posterior y que la separación materna o interferir en el contacto físico *piel con piel* en los primeros momentos del desarrollo puede generar serias repercusiones en el desarrollo socioemocional del bebé y, en concreto, en la regulación de su respuesta al estrés. En efecto, concluimos que el vínculo materno-filial ha supuesto otro factor que ha influido en la falta de resultados significativos en nuestra investigación. El vínculo de apego es el principal factor para la regulación de la respuesta de estrés de los bebés (Hostinar & Gunnar, 2013a, 2013b). Por tanto, la madre supone el regulador por excelencia de las respuestas estresantes infantiles durante los primeros años de vida. Esta conclusión, como veremos, tiene serias implicaciones psicológicas a nivel asistencial y ha de ser tomada en cuenta para favorecer el bienestar emocional de madres y bebés. También es fundamental tener esta conclusión presente al hora de diseñar investigaciones futuras. Aconsejamos incluir estresores físicos (además de emocionales) cuando se evalúa a bebés menores de 6 meses y la evaluación y/o el control del vínculo de apego como factor influyente en la regulación emocional de los niños.

Con nuestra investigación se resalta la importancia de prevenir y tratar los aspectos psicológicos durante el embarazo para proporcionar un mejor ajuste de las gestantes a la maternidad. De este modo también contribuimos a favorecer el desarrollo psicobiológico de los bebés para prevenir las posibles psicopatologías infantiles que se han descrito en la literatura científica en relación con el estrés o la ansiedad maternas (Beijers, Buitelaar, & de Weerth, 2014; Glover, 2015). Esta tarea sólo puede ser desempeñada por un psicólogo especialista en temas preconcepcionales, prenatales, perinatales y postnatales, por ello, resaltamos la importancia de sugerir una nueva especialidad dentro de la psicología clínica que esté representada por la figura del psicólogo prenatal y perinatal. Quizás esta sea la conclusión más importante y más ambiciosa que hemos conseguido con nuestra investigación aunque también consideramos que es una propuesta necesaria para abordar

la gestación, la maternidad y todo lo que las rodea desde el bienestar biopsicosocial (Figura 6.3).

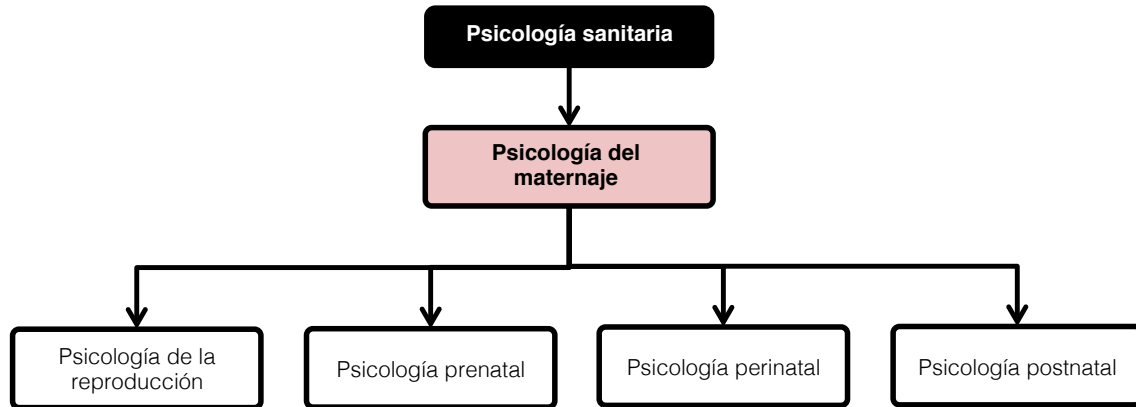


Figura 6. 3. Ramas psicológicas derivadas de la psicología del maternaje

6.2 IMPLICACIONES ASISTENCIALES

6.2.1 Implicaciones asistenciales prenatales

El estrés prenatal ha suscitado un intenso debate sobre la posibilidad de ser intervenido o no. Recientemente, en la web *Encyclopedia on Early Childhood Development* (2011) se han publicado una serie de artículos divulgativos sobre la relación entre el estrés prenatal y el desarrollo infantil. En esta publicación, algunos científicos reputados en el campo del estrés prenatal como Janet DiPietro, Vivette Glover, Thomas O'Connor o Bea Van den Bergh han intercambiado opiniones sobre las implicaciones asistenciales que se derivan de la investigación.

Ya hemos comentado que según DiPietro (2003) hay una relación curvilínea entre el estrés prenatal y desarrollo psicológico. Por tanto, puede haber un estrés prenatal que sea positivo o beneficioso para el desarrollo infantil. Se posiciona indicando que no todo el estrés prenatal ha de ser negativo. Incluso, expone que la preocupación materna por sufrir estrés prenatal puede ser tan negativa como el propio estrés prenatal. No obstante, explica que, debido a que los datos científicos son insuficientes y contradictorios, es preferible que madres y profesionales sanitarios opten por el “sentido común” para manejar la ansiedad/estrés durante la gestación. Asimismo, añade que los gobiernos no pueden establecer políticas sanitarias para intervenir en el estrés prenatal dado que posee una gran parte de componente subjetivo aunque sí indica que las políticas sociales como la licencia de maternidad han de tener en cuenta que el desarrollo infantil depende fuertemente de variables postnatales (DiPietro, 2011).

Por otra parte, Glover (2011b) asegura que los hallazgos científicos sobre el estrés prenatal ponen de relieve la importancia que tiene “proporcionar el mejor cuidado emocional posible” a las mujeres embarazadas si queremos mejorar el resultado de desarrollo durante la infancia. Por tanto, cree imprescindible que los sistemas de salud incorporen entre sus servicios de asistencia prenatal la atención socioemocional (relación de pareja, depresión, ansiedad, estrés, etc.) durante el embarazo valorando de manera personalizada cada caso con su historia clínica (Glover, 2011b). En la misma línea O'Connor (2011), apoyándose en las coincidencias entre investigación animal y humana, resalta que el estrés prenatal no es sólo una “preocupación académica” o científica sino que también tiene que ser una responsabilidad social y política. Indica que las políticas sanitarias han de centrarse en la prevención mediante programas psicoeducativos que informen a las familias sobre el estrés prenatal, el desarrollo infantil y la relación entre ambos. Sin embargo, añade que no es seguro que estos programas preventivos reduzcan la ansiedad materna y que antes es necesario comprobarlo mediante ensayos clínicos bien controlados (O'Connor, 2011).

Por último Van den Bergh, comenta la opinión de estos tres autores. Ella aclara que se muestra más favorable a la opinión de Glover; ante la duda de si el estrés prenatal es perjudicial o no, lo mejor es realizar en paralelo estudios sobre los mecanismos y parámetros por los que opera el estrés prenatal (temporización, intensidad, duración) junto con estudios que investiguen programas de prevención e intervención.

Por si fueran poco las opiniones tan valiosas de estos grandes científicos, se une al debate otro gran científico del estrés prenatal, Pathik D. Wadhwa (2011). Este autor resalta que debemos basarnos en la evidencia empírica para determinar qué mujeres presentan altos niveles de estrés, cuáles son sus circunstancias y en qué período de gestación son más vulnerables para determinar cuándo el estrés prenatal puede generar efectos nocivos en los bebés. Sostiene que hasta que no tengamos estos datos bien establecidos científicamente no es posible hacer recomendaciones asistenciales. Expone en su argumentación un ejemplo muy ilustrativo para comparar las posibles intervenciones innecesarias sobre el estrés prenatal: es como dar a todas las gestantes antibióticos para prevenir infecciones del tracto urinario (Wadhwa, 2011).

Como vemos, actualmente hay dos posturas que son defendidas por los grandes científicos dedicados al estrés prenatal. Por una parte, DiPietro y Wadhwa defienden que aún no tenemos datos suficientes para establecer los efectos del estrés prenatal en el desarrollo fetal e infantil y, por tanto, es necesario aumentar el cuerpo de investigaciones en este campo para poder establecer políticas asistenciales al respecto. Por otra parte, Glover, O'Connor y Van den Bergh aseguran que, aunque aún tengamos mucho que investigar y

comprobar respecto a los efectos del estrés prenatal, los datos de los que disponemos hasta ahora nos indican la necesidad de poner en marcha programas de prevención e intervención clínica que se estudien en paralelo.

Estamos en una encrucijada científica; ¿intervenimos en todos los casos el estrés prenatal aún sin estar seguros de los posibles efectos del mismo sobre el desarrollo infantil?, o bien ¿esperamos a tener datos más sólidos sobre la ansiedad materna y su relación con el desarrollo fetal e infantil?. Si tomamos la primera opción estaríamos derrochando recursos innecesarios o incluso entorpeciendo posibles efectos beneficiosos del estrés prenatal sobre el desarrollo. No obstante, estaríamos “ignorando” las necesidades de otras diádas madres-bebés que pueden ser más vulnerables al estrés prenatal y generar efectos adversos en el desarrollo infantil. Es una decisión científico-clínica complicada. Desde nuestra perspectiva, nos posicionamos a favor de la postura de Glover y Wadhwa.

Desde un punto de vista asistencial, creemos que es fundamental comenzar a investigar programas de intervención clínica en paralelo a las investigaciones sobre la evaluación y efectos del estrés prenatal. Actualmente, hay alguna evidencia de que las intervenciones psicológicas como la relajación (Fink, Urech, Cavelti, & Alder, 2012) o la terapia cognitiva (Urizar & Muñoz, 2011) pueden mejorar los resultados del embarazo. Respecto a la relajación, se ha comprobado que se asocia a efectos positivos respecto a la regulación emocional durante la gravidez (tanto a nivel psicológico como biológico), el comportamiento fetal (reducción de la frecuencia cardíaca y actividad motora)

y los resultados obstétricos (menos complicaciones prenatales y perinatales, menor número de partos prematuros, reducción de cesáreas y mayor peso al nacer) y psicobiológicos (mejor rendimiento en comportamiento neonatal) (Fink et al., 2012). En cuanto a la terapia cognitiva prenatal, también ha demostrado asociarse a mejor regulación del cortisol tanto en madres como en bebés durante el período postnatal (Urizar & Muñoz, 2011). Creemos que mediante intervenciones psicológicas se pueden prevenir los efectos adversos del estrés prenatal en aquellos casos en los que la ansiedad materna los produzca.

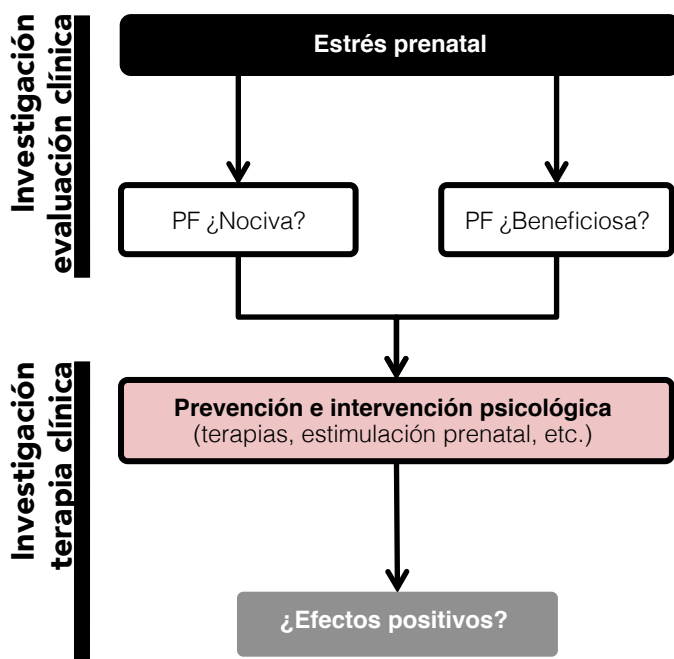


Figura 6. 4. Nuestra postura respecto a la necesidad de investigar en paralelo la evaluación y la intervención clínica del estrés prenatal y sus efectos. PF=programación fetal.

Además, consideramos que estas intervenciones no tienen porqué interferir en los casos en los que el estrés prenatal produzca efectos positivos sobre el desarrollo infantil. Confiamos en que esta la terapia psicológica (desde cualquiera de sus modelos) junto con la estimulación prenatal pueden generar los mismos efectos positivos (Figura 6.4).

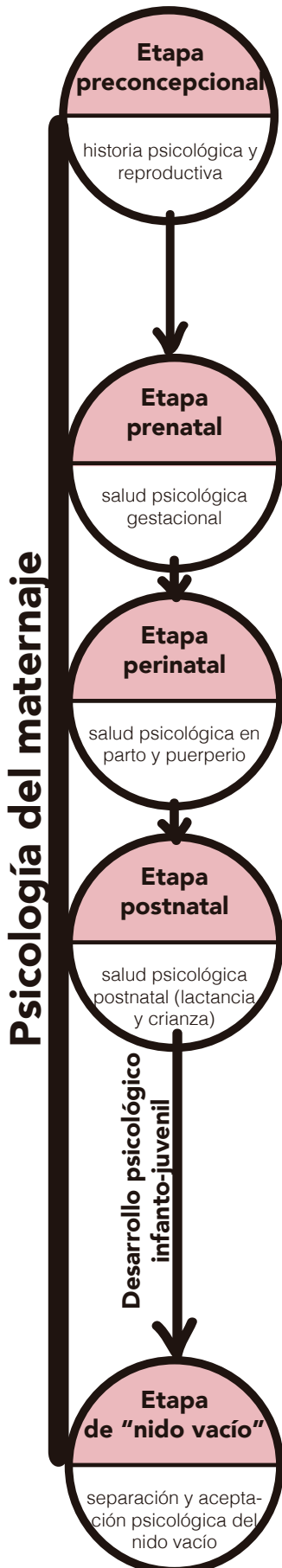
En nuestro país se han realizado algunas aproximaciones hacia el tratamiento de los aspectos emocionales durante el embarazo y la necesidad de implementar la figura de psicólogo prenatal. Armengol, Chamorro, & García-Dié, (2007) explican que es necesaria la figura del psicólogo prenatal pero “que es muy difícil de introducir en la clínica debido al sistema de Seguridad Social de nuestro país”. Por otra parte, García-Dié & Placín (1999) manifiestan la necesidad de una atención multidisciplinar en todo el proceso de “maternización”; que la atención obstétrica, neonatológica y psicológica vayan unidas desde el embarazo hasta la crianza. Estas autoras proponen un programa preventivo psicológico durante el embarazo, parto y postparto en el que el psicólogo participe mediante el cribado y la realización de intervenciones grupales para mejorar el bienestar de las mujeres y sus bebés.

En definitiva, el estado emocional de las mujeres embarazadas sigue siendo un tema muy descuidado por la medicina obstétrica y, a pesar de que estos problemas son detectados frecuentemente por los profesionales de la salud, no se interviene (Glover, 2014). Es esencial que sigamos trabajando e investigando para perfilar cómo el estrés prenatal influye durante la gestación en la madre y el niño y para crear programas de prevención e intervención eficaces que mejoren la salud psicológica materno-infantil.

6.2.2 Implicaciones asistenciales perinatales y postnatales

La prevención e intervención psicológica del estrés prenatal no ha de limitarse a la etapa gestacional. El maternaje es un proceso dinámico polifásico en la vida de la mujer y los aspectos emocionales de una etapa pueden suponer indicadores para la siguiente. La etapa prenatal va a suponer un antecedente de lo que ocurrirá después durante la etapa perinatal y postnatal.

Respecto a la etapa perinatal se ha comprobado que los problemas emocionales maternos pueden desencadenar complicaciones como parto prematuro (Copper et al., 1996; Dayan et al., 2006) o desregulación de la enzima 11 β -HSD2 placentaria (O'Donnell et al., 2012). En la etapa postnatal, diversas investigaciones han relacionado el estrés o la ansiedad durante el embarazo con problemas emocionales en el postparto. En efecto, gran cantidad de estudios a lo largo de todo el mundo corroboran que el



estrés/ansiedad prenatal es un importante predictor de la depresión postparto (Ferretti, Franca, & Folin, 2013; Kirpinar et al., 2010; Navarrete et al., 2012; Sayil et al., 2006). En una revisión sobre los factores de riesgo para la depresión postparto se indica que la depresión y ansiedad prenatales suponen factores de riesgo que presentan un tamaño del efecto moderado para explicar la depresión postnatal junto con otros factores como el nivel de autoestima, el estrés hacia la crianza, el estrés generalizado, el apoyo de la pareja o la historia previa de depresión (Beck, 2001). Además, los síntomas ansioso-depresivos prenatales se han relacionado con menor intención de inicio de la lactancia materna en comparación con mujeres sin esta sintomatología (Insaf et al., 2011). La lactancia materna supone a su vez un factor protector para la salud mental maternal (Kendall-Tackett, 2007) y, además, es un factor que contribuye a crear el vínculo de apego que, como ya hemos comentado, es un potente amortiguador de los efectos del estrés prenatal (Bergman et al., 2010).

Todos estos hallazgos ponen de relieve la importancia de valorar el proceso psicológico de la maternidad en todas sus fases. Desde lo ocurrido en la etapa preconcepcional hasta lo ocurrido en la etapa postnatal o incluso, hasta la etapa de separación o "nido vacío" (Figura 6.5).

Por parte de los profesionales sanitarios es fundamental que se conozca la relación entre las fases del proceso psicológico de la maternidad para proporcionar la asistencia adecuada. No obstante, también creemos la necesidad de divulgar estos datos entre la población general para promover una cultura que respete el maternaje. Las políticas sociales y divulgativas sobre salud mental perinatal son muy aceptadas actualmente entre el público general gracias a los esfuerzos de los profesionales en la alfabetización de la población sobre estos procesos (Kingston et al., 2014). No obstante, el conocimiento que tiene el público sobre la relación entre las diferentes etapas de la maternidad y cómo influyen en el desarrollo de la madre y el bebé aún sigue siendo muy limitado (Kingston et al., 2014). A pesar de que se vislumbra cierto cambio cultural, creemos que es esencial implicar a las usuarias y los usuarios de la atención sanitaria relacionada con el maternaje para que realmente se produzca un cambio sustancial respecto a estas cuestiones en la sociedad.

Figura 6. 5 La asistencia psicológica hacia el maternaje ha de promoverse y planificarse teniendo en cuenta los procesos psicológicos que se producen en cada etapa reflejada en el gráfico. Los procesos de una etapa influyen notablemente en la salud materno-infantil de subsiguientes etapas.

6.3 LIMITACIONES Y PUNTOS FUERTES

"No fracasé, sólo descubrí 999 maneras de cómo no hacer una bombilla."

Thomas Alva Edison (1847 –1931)

6.3.1 Limitaciones

La complejidad de nuestro diseño experimental implicaba gran cantidad de varianza inexplicada. A pesar de que mantuvimos un control riguroso en la elección de las variables, las medidas y los procedimientos consideramos que esta varianza inexplicada se ha hecho notar. En parte, creemos que el ámbito científico sobre el estrés prenatal es muy reciente y es necesario que se concreten los requisitos metodológicos que nos permitan llegar a resultados rigurosos. En concreto, nuestra investigación ha presentado varias limitaciones metodológicas que han amenazado su validez. Para valorar qué aspectos de la validez de nuestro estudio han sido amenazados seguiremos el esquema propuesto por Shadish, Cook y Campbell (2002, citado en Ato & Vallejo, 2007) que recoge cuatro tipos de validez experimental: validez estadística, validez interna, validez de constructo y validez externa.

En relación a la validez estadística

Nuestros resultados no significativos en el análisis principal de la investigación pueden explicarse por un aumento del error Tipo II. El tamaño muestral del grupo estrés prenatal fue de 9 díadas de madres-bebés frente a las 20 díadas que necesitábamos para cumplir una potencia estadística del 80%. Al contar con 9 díadas en el grupo estrés prenatal la potencia estadística bajó al

41,56% (Tabla 6.1 y 6.2). Por tanto, el riesgo de considerar la hipótesis nula como verdadera siendo falsa aumentó considerablemente.

Tabla 6. 1. Parámetros utilizados en el programa Ene 3.0 para realizar un análisis de la potencia de la investigación en función de nuestra segunda muestra de gestantes.

Parámetro	Valor	Justificación
Nivel de significación	5	Fijado por nosotros
Unilateral/Bilateral	Bilateral	Fijado según el diseño experimental
Media Grupo de referencia (escala natural)	3,01	Media nivel de cortisol en niños (Extraída de Grant et al., 2009)
Media Grupo experimental (escala natural)	3,87	Media nivel de cortisol en niños (Extraída de Grant et al., 2009)
Desviación Típica (escala logarítmica)	0,38	Desviación típica del grupo de 88 niños evaluados por Grant et al. (2009) transformada en una escala logarítmica ($\log_{10} 2,41 = 0,38$)
Tamaño de Muestra (número de parejas)	9	Tamaño real de nuestra investigación

Tabla 6. 2 Potencia real obtenida para nuestra segunda muestra de la investigación.

Resultado	Valor
Potencia	41,56

Otro problema añadido a la falta de potencia es la violación de los supuestos de las pruebas estadísticas. La variable dependiente de nuestra investigación, nivel de cortisol infantil, no cumplió el requisito de normalidad para analizar los datos mediante un modelo lineal mixto. Por este motivo tuvimos que transformar los datos en escala logarítmica. Con esta transformación nuestros datos sí cumplieron el requisito de normalidad pero algunos investigadores pueden considerar esta medida poco ortodoxa al no realizar el análisis con la escala natural de los datos. La alternativa habría sido la utilización de pruebas no paramétricas para el análisis aunque hemos de resaltar que habríamos obtenido los mismos resultados debido a la baja potencia estadística de la segunda muestra.

Además de todo esto, consideramos que una gran fuente de error en nuestra investigación proviene de la fiabilidad de las medidas, el contexto y la forma de evaluación. En primer lugar, consideramos que el STAI puede ser una medida inadecuada para observar con precisión el estrés prenatal. A pesar de que ha sido un instrumento ampliamente utilizado en este tipo de investigación y hay alguna evidencia de que el STAI es una medida de auto-informe fiable y válida para valorar la ansiedad durante el embarazo (Gunning et al., 2010), estamos a favor de la opinión de algunos autores sobre la necesidad de

construir y validar instrumentos específicos para valorar la ansiedad/estrés prenatal (Brunton et al., 2015; Wadhwa, 2011). En segundo lugar, encontramos la dificultad de valorar mediante observación las respuestas de los bebés en el paradigma Still-Face. En un procedimiento de evaluación como Still-Face lo ideal es contar con varios observadores entrenados en valorar las respuestas emocionales infantiles y realizar un análisis de la fiabilidad inter-jueces para asegurarnos la precisión de las medidas. En nuestro caso, sólo pudimos contar con la observación de un juez (yo misma) durante el procedimiento. Por tanto, esto pudo afectar a la fiabilidad de las respuestas emocionales infantiles observadas durante el paradigma Still-Face y, en consecuencia, añadirse como varianza error en el análisis del efecto estresor. En tercer lugar, la fiabilidad de la medida de cortisol infantil también pudo verse alterada por el cómo y el dónde fue recogida. Respecto al cómo, el trabajo con bebés requiere cierta flexibilidad en los procedimientos porque, por cuestiones éticas y humanas, hay que anteponer las necesidades materno-infantiles sobre cualquier aspecto de la investigación. Por tanto, en algunos casos se tuvo que variar el orden de las pruebas de evaluación para adaptarnos a estas necesidades y evitar que otras variables contaminadoras como la toma de alimento o el sueño afectaran a la medida de cortisol. Respecto al dónde, puede que la línea base de cortisol ya reflejara una cierta reactividad del eje HHA al ser la situación de evaluación en el hospital un entorno estresante para los bebés. En una situación ideal, lo propio sería obtener la muestra de línea base del nivel de cortisol infantil en situaciones de relajación en un contexto familiar para el bebé.

Por último, otra fuente de error pudo ser la heterogeneidad de los bebés de entre 2 y 3 meses en cuanto al desarrollo psicológico y el establecimiento de la reactividad de la respuesta de cortisol. En cuanto al desarrollo psicológico, la desviación típica de nuestros datos representaba mayor variabilidad que la desviación típica normativa de la escala BL-R ($DT=21,56$ y $DT=16$, respectivamente). Por tanto, la heterogeneidad de nuestra muestra de bebés respecto a desarrollo pudo ser una fuente generadora de error estadístico. Respecto a la establecimiento de la reactividad del eje HHA, el propio desarrollo de la respuesta del eje HHA también pudo configurarse como varianza error. Sabemos muy poco sobre la evolución de la respuesta fisiológica del estrés durante los primeros años de vida (Hostinar & Gunnar, 2013a). Asimismo, la heterogeneidad en la expresión del pico de cortisol post-estresor también pudo formar parte del error estadístico. En nuestro caso, únicamente pudimos recoger una medida post-estresor fijada según los datos científicos disponibles (Lewis & Ramsay, 1995) y probablemente no se recogió la variabilidad en la reactividad del eje HHA ante el estresor de manera satisfactoria. Necesitamos más información sobre cómo controlar estos aspectos evolutivos en el ámbito de investigación.

En relación a la validez interna

Las limitaciones metodológicas descritas en el apartado anterior también pueden suponer un peligro para la validez interna de nuestra investigación. Además de las limitaciones anteriormente descritas, podemos añadir otros problemas que pueden haber influido en la validez interna de nuestro trabajo. Primero, que nuestro estudio fue cuasi-experimental y, por tanto, no hubo una asignación aleatoria de las gestantes a los grupos. Las gestantes se seleccionaron y se asignaron en función de su nivel de estrés prenatal a los grupos. Por razones éticas, las investigaciones como la nuestra siempre utilizarán este procedimiento para la asignación y formación de grupos y, por tanto, es un error que asumimos como inevitable. Segundo, la pérdida de gestantes con estrés prenatal en la segunda fase de la investigación (pasamos de 21 gestantes en la primera muestra a 9 en la segunda) supuso un duro golpe para la validez interna de nuestra investigación. Y tercero, pudo haber acontecimientos psicológicos entre la medida de estrés durante la gestación y la medida de los bebés a los 3 meses que se escaparon a nuestro control como el vínculo de apego formado entre las díadas de madres-bebés o la sensibilidad maternal. Estas variables han demostrado producir efectos aditivos y moderadores entre el estrés prenatal, el desarrollo psicológico y la reactividad del eje HHA (Bergman et al., 2010; Grant et al., 2009).

En relación a la validez de constructo

El concepto de estrés prenatal es un constructo que adolece de falta de operativización dentro del ámbito científico. A lo largo de la discusión de este estudio, hemos comentado cómo la naturaleza del estrés prenatal puede variar los resultados de la investigación. En esta investigación hemos operativizado el estrés prenatal como una puntuación de ansiedad general y sobre esto podemos hacernos varias autocríticas. En primer lugar, aunque en esta investigación hayamos utilizado el término estrés y ansiedad prenatal como sinónimos puede haber diferencias entre ambos constructos. La ansiedad se puede considerar como la parte no biológica del estrés y representaría su componente fenomenológico, por ello, en la mayoría de las investigaciones se consideran ambos constructos como sinónimos (Gragnic-Philippe, Dayan, Chokron, Jacquet, & Tordjman, 2014). En base a esta consideración, creemos que nuestra investigación ha valorado la parte fenomenológica del concepto de estrés prenatal pero puede que se haya dejado en el tintero parte del constructo al no disponer de medida biológica (nivel de cortisol materno). Además, hemos valorado el estrés/ansiedad prenatal igualándolo al constructo de estrés/ansiedad general mientras que puede ser posible que el estrés/ansiedad prenatal sea un síndrome diferente (Huizink et al., 2004) que presente resultados diferentes en la programación fetal. Por último, para tener una comprensión mayor del efecto del estrés

prenatal tendríamos que haber recogido diferentes niveles del constructo en diferentes grupos. En nuestro trabajo, hemos valorado un nivel o intensidad no-clínica o subclínica del estrés prenatal pero no un grupo clínico y puede que este motivo haya afectado a nuestros resultados. Para valorar cómo afectan todos estos aspectos del constructo de estrés prenatal necesitaríamos formar multitud de grupos y esto perjudicaría seriamente la eficiencia de la investigación.

Aparte de estas limitaciones, podemos añadir que la percepción de las gestantes sobre la situación de evaluación de estrés prenatal puede haber influido reduciendo la validez de constructo. En el análisis de homogeneidad de la muestra hemos hallado diferencias significativas en síntomas psicopatológicos diferentes al estrés/ansiedad entre el grupo estrés prenatal y el grupo comparación. Las diferencias entre ambos grupos en el índice “número de síntomas presentes” nos indica que las gestantes que formaron parte del grupo estrés prenatal tienden a valorar con mayor intensidad su sintomatología que las gestantes control. Como resultado encontramos diferencias significativas en la mayoría de las escalas clínicas del SCL-90-R. Esta tendencia hacia la exageración de síntomas también pudo verse reflejada en los resultados aportados por el STAI. En función de estos datos, nos podemos quedar con la duda de si hemos medido realmente diferencias en estrés prenatal o simplemente es que las mujeres que formaron parte de grupo estrés prenatal presentan como tendencia de personalidad la percepción exagerada de sintomatología. También, podemos dudar que en lugar de medir el constructo “estrés prenatal” hayamos medido “sintomatología psicológica general” suponiendo una seria limitación para la validez de constructo de nuestra investigación. De nuevo nos topamos con la necesidad de construir instrumentos que midan de forma fiable y válida el estrés/ansiedad prenatal.

En definitiva, consideramos que la falta de validez del constructo “estrés prenatal” ha de ser una limitación superada en próximas investigaciones y estamos de acuerdo con la opinión de algunos investigadores (Armengol et al., 2007; Brunton et al., 2015; Nast, Bolten, Meinschmidt, & Hellhammer, 2013; Wadhwa, 2011) sobre que los científicos debemos comenzar a definir y evaluar el constructo de estrés prenatal con mayor precisión para poder comparar nuestros resultados con mejores garantías (Figura 6.5).

Construto de estrés prenatal

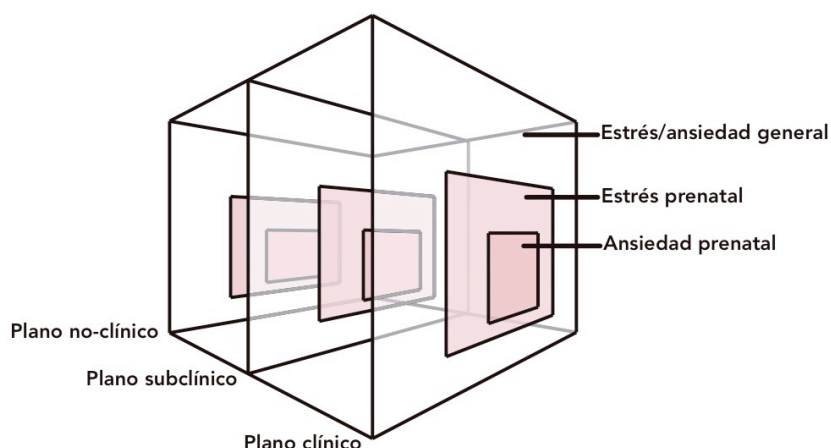


Figura 6. 6. Representación gráfica del constructo de estrés prenatal. Podemos definir el constructo según su intensidad (clínico, subclínico, no-clínico), representada por los planos; tipología (estrés-biológico, ansiedad-psicológica) y especificidad (general, específico del embarazo o prenatal) representadas en los cuadrantes. Los investigadores debemos definir correctamente el constructo de estrés prenatal para posicionarnos en el mismo plano y el mismo cuadrante y así poder comparar nuestros resultados con menor sesgo metodológico.

En relación a la validez externa

En nuestro estudio también encontramos algunas limitaciones en cuanto a la generalizabilidad de los resultados. Nuestro estudio ofrece resultados válidos para mujeres y bebés con determinadas características sociales, obstétricas y psicológicas. En primer lugar, nuestros datos son difícilmente extrapolables a mujeres en riesgo de exclusión social o con extrema pobreza que no puedan acceder a la atención prenatal. Esta condición se ha comprobado como un factor de riesgo para el estrés prenatal (Larson, 2007). La pobreza junto con la ansiedad durante el embarazo puede arrojar resultados diferentes respecto al desarrollo y la reactividad del eje HHA de los bebés. A nivel social, también es complicado que los datos hallados en un sistema sanitario público como el nuestro se extrapolen a un entorno sanitario privado donde el simple hecho de que la atención prenatal esté condicionada por la economía puede aumentar el estrés prenatal. Asimismo, los datos también son complicados de extrapolar a otras poblaciones de gestantes con un rango de edad superior o inferior al que hemos estudiado nosotros. Por ejemplo, puede que entre la población de gestantes adolescentes o con edad avanzada (mayores de 45 años) los efectos del estrés prenatal sean diferentes. En cuanto a las características obstétricas, nuestros resultados son válidos para gestantes sanas y con embarazo único y no se pueden generalizar a gestantes que requieren hospitalización debido a problemas obstétricos o gestantes con embarazo múltiple. De igual forma, en casos de patologías genéticas o congénitas durante el desarrollo uterino (ej. síndrome de Down o espina bífida) tampoco

podemos asegurar que los efectos del estrés prenatal sean similares a los hallados en nuestra investigación. A nivel psicológico, los datos se basan en una población no-clínica tanto de madres como de bebés y, por tanto, sería complicado generalizarlos a poblaciones que se encuentren en el plano clínico. Además, el efecto del estrés prenatal se ha obtenido en función del nivel de cortisol tras un estresor (reactividad del eje HHA), por tanto, no podemos afirmar con exactitud el efecto de la ansiedad materna en otro tipo de respuestas tomadas en situaciones basales como por ejemplo la ritmicidad diurna del cortisol.

Tabla 6. 3 Limitaciones para generalizar los resultados de nuestra investigación que reducen la validez externa.

Limitaciones en la generalizabilidad de nuestra investigación	
Con otras poblaciones	Adolescentes Gestantes en edad avanzada (>45 años) Mujeres y niños en riesgo exclusión social y pobreza Madres y niños con patologías médicas
Con otros tipos de estrés prenatal	Estrés prenatal clínico
Con otras respuestas	Ritmicidad diurna de cortisol
Con otros contextos	Contexto sanitarios privados

6.3.2 Puntos fuertes

Este trabajo de investigación supone uno de los primeros trabajos elaborados en nuestro país para valorar aspectos relacionados con el estrés prenatal y sus efectos en diferentes variables infantiles. Creemos que romper el inmovilismo científico respirado hasta ahora en el ámbito de la investigación española sobre el estrés prenatal es uno de los grandes puntos fuertes del este estudio.

En nuestro análisis epidemiológico sobre la prevalencia y los factores de riesgo del estrés prenatal comprobamos que valorar, prevenir y tratar los aspectos psicológicos de las gestantes es tan importante como atender a sus necesidades obstétricas. En primer lugar, podemos indicar que nuestro análisis epidemiológico es válido a nivel estadístico. Nuestra primera muestra cumplió la exigencia de tamaño analizada y, por tanto, la potencia de la investigación fue muy adecuada de cara a la toma de decisiones mediante cálculos estadísticos. En segundo lugar, respecto a la validez interna podemos asegurar que nuestro análisis epidemiológico ha captado correctamente la prevalencia de gestantes que están estresadas durante el

tercer trimestre y cuáles son sus factores de riesgo aunque no podamos diferenciar qué gestantes están estresadas de forma general y qué gestantes están estresadas específicamente por el embarazo. No obstante, simplemente poder identificar a gestantes estresadas es un gran avance que determina la importancia del papel de psicólogo durante la etapa prenatal. Además, saber qué factores de riesgo predisponen a las grávidas a padecer estrés puede ayudar de cara a la detección, prevención y tratamiento de la ansiedad durante el embarazo por parte de los profesionales sanitarios. En último lugar, los resultados epidemiológicos de este estudio pueden generalizarse a la mayoría de las gestantes atendidas en las unidades de atención prenatal de cualquier hospital de nuestro país a excepción de casos extremos en cuanto a edad o condiciones sociales. Hemos conseguido poner en el punto de mira el papel del psicólogo en el proceso de maternaje y la necesidad de incluirle en el equipo de atención ginecológica y obstétrica.

Por otro lado, en el análisis principal que hemos elaborado en esta investigación se ha puesto por primera vez en relación el estrés prenatal, el desarrollo psicológico del bebé y su reactividad en el eje HHA realizando un control exhaustivo de variables prenatales y postnatales. Los trabajos elaborados hasta ahora en el panorama internacional no habían relacionado estas tres variables de manera conjunta ni habían comprobado si el desarrollo psicológico podría relacionarse con efectos aditivos o moderadores entre el estrés prenatal y la reactividad del eje HHA. Aunque finalmente los efectos entre estas variables no fueron significativos y no pudimos aceptar nuestra hipótesis, realizamos un diseño experimental muy depurado basado en el control y evaluación de multitud de variables para asegurar la equivalencia entre los grupos y, por tanto, la validez interna de nuestra investigación. Además, a pesar de los resultados no significativos, hemos realizado importantes descubrimientos metodológicos que pueden orientarnos en investigaciones futuras para poder realizar diseños más rigurosos y comparaciones más ajustadas entre diferentes investigaciones. Digamos que, más que para comprobar nuestra hipótesis, este trabajo ha servido para generar soluciones metodológicas y muchas más hipótesis y preguntas que estimulen y motiven la investigación futura sobre el estrés prenatal en humanos.

6.4 FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

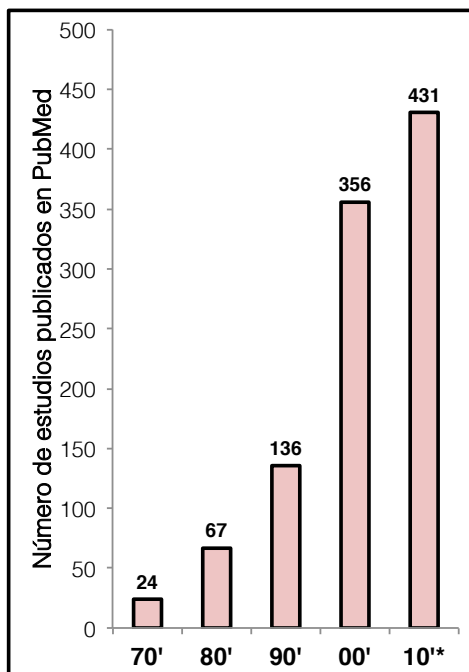


Figura 6. 7. Número de estudios recogidos en la base de datos científica PubMed por décadas. Se comprueba cómo en los últimos cinco años los estudios sobre el estrés o la ansiedad prenatal han aumentado notablemente.

*No se recogen datos de la década sino del último lustro.

Como se ha podido constatar, hay tanto por hacer e investigar que se agolpan las ideas en la mente y es abrumador pensar en todas las líneas de investigación que podrían seguir a este trabajo. La investigación que relaciona el estrés prenatal con el neurodesarrollo y la reactividad del eje HHA no ha hecho más que comenzar (Glover, 2015) y aún es necesaria mucha más producción científica para llegar a resultados concluyentes (Figura 6.6). Además, creemos que el estrés prenatal no sólo puede estudiarse durante el embarazo sino que podemos ampliar el campo de visión hacia otras etapas del maternaje como la etapa preconcepcional o las etapas perinatal y postnatal. Como hemos comentado, el proceso psicológico de la maternidad implica una continuidad entre fases y seguramente el estrés prenatal esté influido por los acontecimientos

psicológicos que ocurran antes y los que ocurran después de la gestación. La investigación futura ha de recoger esta continuidad sobre el estrés prenatal para tener una comprensión más completa de este fenómeno psicobiológico y sus consecuencias.

6.4.1 Etapa preconcepcional

Actualmente, apenas hay investigación centrada en comprobar cómo los factores preconcepcionales pueden relacionarse con el estrés prenatal. El máximo acercamiento respecto a esta cuestión se basa en trabajos que estudian los factores de riesgo como la historia psicológica previa (Giardinelli et al., 2012; Rubertsson et al., 2014), el apoyo de la pareja (Bödecs et al., 2013; Nasreen et al., 2011) o el deseo maternal (Arch, 2013) de las mujeres en estado de gravidez. Si bien estos estudios son necesarios para una adecuada detección y prevención psicológica del estrés prenatal y animamos a los investigadores a producir más trabajos en este sentido, también es aconsejable ampliar el campo de estudio hacia otras cuestiones preconcepcionales que están tomando suma importancia en nuestra sociedad actual. Nos referimos a la relación de la esterilidad, la infertilidad y/o las técnicas de reproducción asistida con el estrés prenatal o con el estrés “a secas”.

Es indudable que los procesos emocionales juegan un papel relevante durante la esterilidad/infertilidad y su tratamiento (Moreno & Guerra, 2007) pero poco sabemos sobre la relación emoción-problemas reproductivos. La mayoría de las investigaciones señalan el estrés y la ansiedad como consecuencia de la infertilidad o su tratamiento (Rosset, Jurado, Río, & Sánchez, 2009) aunque hay algunas investigaciones que sitúan los aspectos emocionales como causa (Lynch, Sundaram, Maisog, Sweeney, & Buck Louis, 2014). Se sabe poco sobre la relación estrés-reproducción pero aún se sabe mucho menos sobre cómo evoluciona la ansiedad preconcepcional una vez producido el embarazo. ¿Podría ser el estrés preconcepcional un antecedente del estrés prenatal? ¿Cómo afecta el estrés preconcepcional sobre la posibilidad de embarazo y los resultados del mismo?. Estos y otros posibles interrogantes sobre el estrés preconcepcional han de ser resueltos por la investigación futura.

6.4.2 Etapa prenatal

Nuestro estudio se centra en esta etapa para valorar el estrés prenatal y sus efectos. Investigando esta etapa hemos puesto de relieve la importancia de llegar a acuerdos científicos para operativizar el concepto de estrés prenatal y poder comparar nuestros datos para llegar a resultados concluyentes. En primer lugar, consideramos que la investigación futura ha de operativizar el estrés prenatal como un síndrome diferente al estrés general y, por tanto, nuestros esfuerzos han de centrarse en elaborar instrumentos específicos de evaluación de la medida psicológica (ansiedad prenatal) y evaluar conjuntamente el nivel biológico del estrés (cortisol materno) para poder solventar algunas limitaciones metodológicas. En segundo lugar, proponemos

que se evalúe el efecto estrés prenatal como síndrome en comparación con el estrés general con el objetivo de valorar si ambos tienen efectos diferenciales en cada uno de los trimestres del embarazo. Evaluar el estrés general o estrés prenatal en cada fase de la gestación nos puede aportar gran información sobre los períodos de vulnerabilidad de estas variables sobre el neurodesarrollo fetal. En tercer lugar, vemos la necesidad de comparar estas medidas evaluando los efectos de las diversas intensidades (no-clínica, subclínica, clínica) de cada cuadro (estrés prenatal vs estrés general). Por último, planteamos complejizar las comparaciones incluyendo otras sintomatologías o trastornos como la depresión para comprobar los efectos diferenciales de cada psicopatología en la programación fetal del eje HHA o el neurodesarrollo infantil.

En concreto, respecto a la relación entre el estrés prenatal y el desarrollo infantil, aún está por resolver la relación entre estas variables. Los datos de nuestro estudio parecen apoyar la hipótesis propuesta por DiPietro et al. (2009) que establece una relación curvilínea entre el estrés prenatal y el desarrollo psicológico de los bebés. Es necesario motivar más investigaciones que estudien y repliquen con precisión la posibilidad de relación curvilínea entre ambas variables. En nuestra opinión, este interrogante es muy interesante de cara a la investigación futura.

Además, creemos que los efectos del estrés prenatal y otras psicopatologías sobre la programación fetal del eje HHA o el neurodesarrollo infantil pueden verse moderados por variables psicobiológicas que aún no han sido estudiadas y que podrían ser objeto de investigación en el futuro. Dos de estas variables son el apego materno-fetal y el efecto de los tratamientos psicológicos o los psicofármacos para paliar las secuelas relacionadas con el estrés prenatal. Respecto al apego materno-fetal apenas se ha estudiado aunque contamos con algunos instrumentos con interesantes propiedades psicométricas para su evaluación (Condon, 1993; Cranley, 1981; Müller & Ferketich, 1993). Si el apego materno infantil se ha indicado como variable moderadora entre el estrés prenatal y sus efectos en el desarrollo infantil en la etapa postnatal (Kristin Bergman et al., 2010) puede que el apego materno-fetal pueda tener los mismos efectos durante la etapa prenatal. Asimismo, el tratamiento psicológico o con psicofármacos también puede ser un potente moderador de los efectos de la ansiedad materna sobre el feto. En la literatura científica tan sólo hay una investigación que demuestre que los psicofármacos para el estrés y la ansiedad moderan el efecto de estos trastornos en la alteración del eje HHA infantil (Brennan et al., 2008).

También, la sensibilidad al estrés y la reactividad del eje HHA pueden ser producidas por variables genéticas, es decir, podría ser una respuesta innata que traspasa genéticamente de madres/padres a hijos. Sería interesante hallar qué parte de varianza de la reactividad del eje HHA se explica por la acción

de la genética y qué parte es explicada por factores ambientales intrauterinos como el estrés prenatal.

Por último, apenas tenemos datos sobre los mecanismo de acción del estrés prenatal para producir programación fetal. Algunos investigadores señalan la unidad feto-placentaria y la alteración de sus enzimas (en concreto, la enzima 11 β -HSD2 que metaboliza el cortisol en cortisona) como uno de los principales mecanismos de acción (Glover, 2015; Van den Bergh, 2011). No obstante, puede haber otros sistemas que intervengan en la programación fetal por efecto del estrés como la acción de las citoquinas del sistema inmune (Glover, 2015). La mayoría de estos resultados se han obtenido de la investigación con animales y ahora tenemos la tarea pendiente de comprobar estos hallazgos en humanos. En humanos ni si quiera tenemos claros los efectos del estrés prenatal sobre el neurodesarrollo o sobre la reactividad del eje HHA y, por tanto, cualquier investigación futura se hace necesaria para obtener modelos explicativos que den cuenta de cómo el estrés prenatal puede generar programación fetal.

6.4.3 Etapa perinatal y postnatal

La investigación sobre el estrés prenatal también se complica por el tipo de medidas de neurodesarrollo y la reactividad del eje HHA que tomemos de los bebés. Como otros autores, nos preguntamos si los instrumentos de medida y los procedimientos que disponemos hoy en día son “lo suficientemente sensibles para captar el efecto de las influencias ambientales” (Van den Bergh, 2011). En base a esta cuestión, creemos en la necesidad de valorar en la investigación futura diferentes dimensiones (social, emocional, cognitiva, motora) del desarrollo tanto de manera psicológica (escalas de observación) como biológica (nivel de cortisol, por ejemplo) en relación al estrés prenatal. Asimismo, es fundamental incentivar la investigación básica sobre el desarrollo psicobiológico que interviene en el procesamiento emocional como el funcionamiento del eje HHA durante los primeros meses de vida. Una vez sepamos con mayor exactitud cómo se desarrolla eje HHA quizás podamos diseñar procedimientos más precisos que generen estrés en los bebés y poder captar de esta forma las diferencias en la reactividad del eje HHA en función de variables como la ansiedad materna durante la gestación.

Investigar los efectos del estrés prenatal en el desarrollo infantil también implica tener en cuenta una serie de variables postnatales que van a influir en estos efectos. Desde el momento que se producen la ansiedad materna hasta el momento de evaluación infantil puede haber acontecimientos psicológicos que regulen la relación entre variables. El acontecimiento estudiado hasta ahora ha sido el establecimiento del vínculo de apego materno-infantil (Bergman et al., 2010). De igual forma, los acontecimientos postnatales

pueden influir directamente no moderando pero sí contrarrestando los efectos del estrés prenatal. Tal es el caso de la sensibilidad maternal estudiada por Grant et. Al (2009). Hay muchos otros factores que están en relación con estos dos acontecimientos y que podrían regular o contrarrestar también el efecto del estrés prenatal, por ejemplo la lactancia materna. Es bien conocido que la lactancia materna se relaciona con efectos positivos en el sistema inmune y el desarrollo cognitivo (Ip et al., 2007; León-Cava, Lutter, Ross, & Martin, 2002). Por tanto, la lactancia materna podría regular o presentar efectos aditivos sobre el desarrollo del eje HHA en relación o con independencia del estrés prenatal. De igual forma, se ha comprobado que la sintomatología emocional durante la gestación correlaciona con sintomatología ansioso-depresiva durante la fase postnatal. El control del estado emocional postnatal materno es uno de los puntos fuertes de esta investigación aunque también se podría valorar como variable independiente para saber su influencia sobre el neurodesarrollo y la reactividad del eje HHA. Se podrían comparar grupos de madres con y sin estrés prenatal y con y sin estrés postnatal para demostrar el efecto de los factores emocionales prenatales y postnatales combinados y por separado. Igualmente, se podrían obtener medidas emocionales perinatales para obtener datos sobre si el estrés beneficioso que produce el parto natural (o no presentar este efecto beneficioso del estrés debido a una cesárea) se relaciona con el estrés prenatal y postnatal o el neurodesarrollo infantil.

Finalmente, el mecanismo por el que pueden actuar estas variables perinatales y postnatales puede ser la epigenética. Esta rama intermedia entre genes-ambiente que explica su interacción puede ser una clave biológica que explique cómo los factores ambientales preconcepcionales, prenatales, perinatales y postnatales pueden afectar al desarrollo biopsicosocial de madres y bebés.

Tal vez, en el futuro, podamos tener una comprensión más completa de todas las cuestiones expuestas en este estudio. Desde este escrito pretendemos estimular la investigación para que así sea.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aasheim, V., Waldenstrom, U., Hjelmstedt, A., Rasmussen, S., Pettersson, H., & Schytt, E. (2012). Associations between advanced maternal age and psychological distress in primiparous women, from early pregnancy to 18 months postpartum. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 119(9), 1108–1116. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03411.x>;
- Abdelmannan, D., & Aron, D. C. (2011). Adrenal disorders in pregnancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 40(4), 779–794. <http://doi.org/10.1016/j.ecl.2011.09.001>
- Abo-Yaqoub, S., Kurjak, A., Mohammed, A.-B., Shadad, A., & Abdel-Maaboud, M. (2012). The role of 4-D ultrasonography in prenatal assessment of fetal neurobehaviour and prediction of neurological outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 25(3), 231–236. <http://doi.org/10.3109/14767058.2011.568552>
- Adamson, L. B., & Frick, J. E. (2003). The Still Face: A History of a Shared Experimental Paradigm. *Infancy*, 4(4), 451–473. http://doi.org/10.1207/S15327078IN0404_01
- Adewuya, A. O., Ola, B. A., Dada, A. O., & Fasoto, O. O. (2006). Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale as a screening tool for depression in late pregnancy among Nigerian women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 27(4), 267–272. <http://doi.org/10.1080/01674820600915478>
- Allolio, B., Hoffmann, J., Linton, E. A., Winkelmann, W., Kusche, M., & Schulte, H. M. (1990). Diurnal salivary cortisol patterns during pregnancy and after delivery: relationship to plasma corticotrophin-releasing-hormone. *Clinical Endocrinology*, 33(2), 279–289.
- Almeida, L. M., Casanova, C., Caldas, J., Ayres-de-Campos, D., & Dias, S. (2013). Migrant Women's Perceptions of Healthcare During Pregnancy and Early Motherhood: Addressing the Social Determinants of Health. *Journal of Immigrant and Minority Health / Center for Minority Public Health*, (Journal Article). <http://doi.org/10.1007/s10903-013-9834-4>
- Almeida, S. (2013). Historia de la embriología. Retrieved from <http://www.sld.cu/sitios/embriologia/temas.php?idv=8113>
- Álvarez, M. (2012). *Las voces olvidadas: pérdidas gestacionales tempranas*. Tenerife: Ob Stare.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Undeserved Women. (2006). ACOG Committee Opinion No. 343: psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. *Obstetrics and Gynecology*, 108(2), 469–477.
- Anderson, V. N., Fleming, A. S., & Steiner, M. (1994). Mood and the transition to motherhood. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 12(2), 69–77. <http://doi.org/10.1080/02646839408408870>
- Arai, K., Kuwabara, Y., & Okinaga, S. (1972). The effect of adrenocorticotrophic hormone and dexamethasone, administered to the fetus in utero, upon maternal and fetal estrogens. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 113(3), 316–322.
- Arch, J. J. (2013). Pregnancy-specific anxiety: which women are highest and what are the alcohol-related risks? *Comprehensive Psychiatry*, 54(3), 217–228. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.07.010>
- Armengol, R., Chamorro, A., & García-Díe, M. T. (2007). Aspectos psicosociales en la gestación: el Cuestionario de Evaluación Prenatal. *Anales de Psicología*, 23(1), 25–32.
- Armstrong, D., & Hutti, M. (1998). Pregnancy after perinatal loss: the relationship between anxiety and prenatal attachment. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing: JOGNN / NAACOG*, 27(2), 183–189.
- Armstrong, L. (2013). Introduction to the study of epigenetics. In *Epigenetics* (pp. 1–4). New York: Taylor & Francis Group. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=cAkPBAAQBAJ>
- Asociación de Psicología Prenatal y Perinatal y Salud. (2013). Birth Psychology. Retrieved from <https://birthpsychology.com/>
- Asociación Española de Psicología Perinatal. (2012). Asociación Española de Psicología Perinatal. Retrieved from <http://www.asociacionpsicologiaperinatal.com/>
- Asociación Nacional de Educación Prenatal. (2013). OMAEP - Organisation Mondiale des Associations pour l'Education Prénatale. Retrieved from <http://www.omaep.com/>
- Associazione Nazionale per l'Educazione Prenatale. (2010). International Society for Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine (ISPPE). Retrieved from <http://www.anep.org/>
- Asunción, M., Calvo, R. M., San Millán, J. L., Sancho, J., Avila, S., & Escobar-Morreale, H. F. (2000). A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(7), 2434–2438. <http://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6682>

- Ato, M., & Vallejo, G. (2007). Diseños de medidas parcialmente repetidas. In *Diseños experimentales en psicología* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 381–434). Madrid: Pirámide.
- Austin, M.P., Leader, L. R., & Reilly, N. (2005). Prenatal stress, the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, and fetal and infant neurobehaviour. *Early Human Development*, 81(11), 917–926. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.005>
- Badanes, L. S., Dmitrieva, J., & Watamura, S. E. (2012). Understanding cortisol reactivity across the day at child care: The potential buffering role of secure attachments to caregivers. *Early Childhood Research Quarterly*, 27(1), 156–165. <http://doi.org/10.1016/j.ecresq.2011.05.005>
- Baird, J., Hill, C. M., Kendrick, T., Inskip, H. M., & SWS Study Group. (2009). Infant sleep disturbance is associated with preconceptional psychological distress: findings from the Southampton Women's Survey. *Sleep*, 32(4), 566–568.
- Baker, B. L., & Jaffe, R. B. (1975). The genesis of cell types in the adenohypophysis of the human fetus as observed with immunocytochemistry. *The American Journal of Anatomy*, 143(2), 137–161. <http://doi.org/10.1002/aja.1001430202>
- Barbazanges, A., Piazza, P. V., Le Moal, M., & Maccari, S. (1996). Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 16(12), 3943–3949.
- Barker, D. J. (1996). The fetal origins of hypertension. *Journal of Hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension*, 14(5), S117–120.
- Barker, D. J. (1997). Intrauterine programming of coronary heart disease and stroke. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). Supplement*, 423, 178–182; discussion 183.
- Barker, D. J. (2005). The developmental origins of insulin resistance. *Hormone Research*, 64 Suppl 3, 2–7. <http://doi.org/10.1159/000089311>
- Barker, D. J. (2006). Birth weight and hypertension. *Hypertension*, 48(3), 357–358. <http://doi.org/10.1161/01.HYP.0000236552.04251.42>
- Barker, D. J. (2007a). Obesity and early life. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 8 Suppl 1, 45–49. <http://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00317.x>
- Barker, D. J. (2007b). The intra-uterine origins of disturbed cholesterol homeostasis. *Acta Paediatrica*, 88(5), 483–492. <http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb00159.x>
- Barker, D. J., Bagby, S. P., & Hanson, M. A. (2006). Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nature Clinical Practice. Nephrology*, 2(12), 700–707. <http://doi.org/10.1038/ncpneph0344>
- Barker, D. J., Bull, A. R., Osmond, C., & Simmonds, S. J. (1990). Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ: British Medical Journal*, 301(6746), 259–262.
- Barker, D. J., Eriksson, J. G., Forsén, T., & Osmond, C. (2002). Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *International Journal of Epidemiology*, 31(6), 1235–1239.
- Barker, D. J., & Lackland, D. T. (2003). Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 34(7), 1598–1602. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000077257.27430.7E>
- Barker, D. J., Martyn, C. N., Osmond, C., Hales, C. N., & Fall, C. H. (1993). Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ: British Medical Journal*, 307(6918), 1524–1527.
- Barker, D. J., & Osmond, C. (1986). Diet and coronary heart disease in England and Wales during and after the second world war. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 40(1), 37–44.
- Barrett, E. S., Redmon, J. B., Wang, C., Sparks, A., & Swan, S. H. (2014). Exposure to prenatal life events stress is associated with masculinized play behavior in girls. *Neurotoxicology*, 41, 20–27. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.12.011>
- Bateson, P., Gluckman, P., & Hanson, M. (2014). The biology of developmental plasticity and the Predictive Adaptive Response hypothesis: Developmental plasticity and the PAR response. *The Journal of Physiology*, 592(11), 2357–2368. <http://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.271460>
- Bayrampour, H., & Heaman, M. (2010). Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 37(3), 219–226. <http://doi.org/10.1111/j.1523-536X.2010.00409.x>
- Bayrampour, H., Heaman, M., Duncan, K. A., & Tough, S. (2012). Comparison of perception of pregnancy risk of nulliparous women of advanced maternal age and younger age. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 57(5), 445–453. <http://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2012.00188.x>

- Bayrampour, H., Heaman, M., Duncan, K. A., & Tough, S. (2013). Predictors of perception of pregnancy risk among nulliparous women. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing: JOGNN / NAACOG*, 42(4), 416–427. <http://doi.org/10.1111/1552-6909.12215>
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 893–897. <http://doi.org/10.1037/0022-006X.56.6.893>
- Beck, C. T. (2001). Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing Research*, 50(5), 275–285.
- Beijers, R., Buitelaar, J. K., & de Weerth, C. (2014). Mechanisms underlying the effects of prenatal psychosocial stress on child outcomes: beyond the HPA axis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(10), 943–956. <http://doi.org/10.1007/s00787-014-0566-3>
- Bell, J. S., Campbell, D. M., Graham, W. J., Penney, G. C., Ryan, M., & Hall, M. H. (2001). Can obstetric complications explain the high levels of obstetric interventions and maternity service use among older women? A retrospective analysis of routinely collected data. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 108(9), 910–918.
- Bergman, K., Sarkar, P., Glover, V., & O'Connor, T. G. (2008). Quality of child-parent attachment moderates the impact of antenatal stress on child fearfulness. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(10), 1089–1098. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01987.x>
- Bergman, K., Sarkar, P., Glover, V., & O'Connor, T. G. (2010). Maternal prenatal cortisol and infant cognitive development: moderation by infant–mother attachment. *Biological Psychiatry*, 67(11), 1026–1032. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.01.002>
- Bergman, K., Sarkar, P., O'Connor, T. G., Modi, N., & Glover, V. (2007). Maternal stress during pregnancy predicts cognitive ability and fearfulness in infancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(11), 1454–1463. <http://doi.org/10.1097/chi.0b013e31814a62f6>
- Bergman, N. (2001). *Somos mamíferos, restaurando el paradigma original*. Documental. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=hDOPnCPoBg0>
- Bergman, N. (2014). *Neurociencia perinatal: el cuidado materno del bebé y su impacto en el desarrollo cerebral*. Madrid.
- Berle, J. A., Aarre, T. F., Mykletun, A., Dahl, A. A., & Holsten, F. (2003). Screening for postnatal depression: Validation of the Norwegian version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and assessment of risk factors for postnatal depression. *Journal of Affective Disorders*, 76(1), 151–156. [http://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00082-4](http://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00082-4)
- Bermúdez-Millán, A., Damio, G., Cruz, J., D'Angelo, K., Segura-Pérez, S., Hromi-Fiedler, A., & Pérez-Escamilla, R. (2011). Stress and the social determinants of maternal health among Puerto Rican women: a CBPR approach. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*, 22(4), 1315–1330. <http://doi.org/10.1353/hpu.2011.0108>
- Bertin, E., & Striano, T. (2006). The still-face response in newborn, 1.5-, and 3-month-old infants. *Infant Behavior and Development*, 29(2), 294–297. <http://doi.org/10.1016/j.infbeh.2005.12.003>
- Betts, K. S., Williams, G. M., Najman, J. M., Scott, J., & Alati, R. (2014). Exposure to stressful life events during pregnancy predicts psychotic experiences via behaviour problems in childhood. *Journal of Psychiatric Research*, 59, 132–139. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.08.001>
- Beversdorf, D. Q., Manning, S. E., Hillier, A., Anderson, S. L., Nordgren, R. E., Walters, S. E., ... Bauman, M. L. (2005). Timing of prenatal stressors and autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(4), 471–478. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-5037-8>
- Billings, A. G., & Moos, R. H. (1981). The role of coping responses and social resources in attenuating the stress of life events. *Journal of Behavioral Medicine*, 4(2), 139–157.
- Black, K. D. (2007). Stress, symptoms, self-monitoring confidence, well-being, and social support in the progression of preeclampsia/gestational hypertension. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing: JOGNN / NAACOG*, 36(5), 419–429. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2007.00173.x>
- Blackmore, E. R., Cote-Arsenault, D., Tang, W., Glover, V., Evans, J., Golding, J., & O'Connor, T. G. (2011). Previous prenatal loss as a predictor of perinatal depression and anxiety. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 198(5), 373–378. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.083105>
- Bland, J. . (2009). Transformations. Retrieved from <http://www-users.york.ac.uk/~mb55/msc/ytustats/trans.htm>
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1996). Statistics Notes: Transforming data. *BMJ*, 312(7033), 770–770. <http://doi.org/10.1136/bmj.312.7033.770>

- Bloch, J. R., Webb, D. A., Mathew, L., Mathews, L., Dennis, E. F., Bennett, I. M., & Culhane, J. F. (2010). Beyond marital status: the quality of the mother-father relationship and its influence on reproductive health behaviors and outcomes among unmarried low income pregnant women. *Maternal and Child Health Journal*, 14(5), 726–734. <http://doi.org/10.1007/s10995-009-0509-7>
- Bloom, T., Glass, N., Curry, M. A., Hernandez, R., & Houck, G. (2013). Maternal stress exposures, reactions, and priorities for stress reduction among low-income, urban women. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 58(2), 167–174. <http://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2012.00197.x>
- Bloom, T. L., Bullock, L. F., & Parsons, L. (2012). Rural pregnant women's stressors and priorities for stress reduction. *Issues in Mental Health Nursing*, 33(12), 813–819. <http://doi.org/10.3109/01612840.2012.712087>;
- Bocian-Sobkowska, J., Woźniak, W., & Malendowicz, L. K. (1998). Postnatal involution of the human adrenal fetal zone: stereologic description and apoptosis. *Endocrine Research*, 24(3-4), 969–973.
- Bödecs, T., Szilágyi, E., Cholnoky, P., Sándor, J., Gonda, X., Rihmer, Z., & Horváth, B. (2013). Prevalence and psychosocial background of anxiety and depression emerging during the first trimester of pregnancy: data from a Hungarian population-based sample. *Psychiatria Danubina*, 25(4), 352–358.
- Bolten, M., Nast, I., Skrundz, M., Stadler, C., Hellhammer, D. H., & Meinschmidt, G. (2013). Prenatal programming of emotion regulation: neonatal reactivity as a differential susceptibility factor moderating the outcome of prenatal cortisol levels. *Journal of Psychosomatic Research*, 75(4), 351–357. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.04.014>
- Bouchalová, M., Kukla, L., & Okrajek, P. (2012). [Self-rated health status and its implications. Population study of pregnant women in Brno]. *Ceská Gynekologie / Česká Lékárská Společnost J. Ev. Purkyne*, 77(6), 524–539.
- Bowen, A., & Muhajarine, N. (2006). Antenatal depression. *The Canadian Nurse*, 102(9), 26–30.
- Bracha, H. S. (2004). Freeze, flight, fight, fright, faint: adaptationist perspectives on the acute stress response spectrum. *CNS Spectrums*, 9(9), 679–685.
- Brennan, P. A., Pargas, R., Walker, E. F., Green, P., Newport, D. J., & Stowe, Z. (2008). Maternal depression and infant cortisol: influences of timing, comorbidity and treatment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49(10), 1099–1107. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01914.x>
- Brown, S. J., Yelland, J. S., Sutherland, G. A., Baghurst, P. A., & Robinson, J. S. (2011). Stressful life events, social health issues and low birthweight in an Australian population-based birth cohort: challenges and opportunities in antenatal care. *BMC Public Health*, 11(1), 196. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-11-196>
- Brunton, P. J. (2015). Programming the brain and behaviour by early life stress: A focus on neuroactive steroids. *Journal of Neuroendocrinology*. <http://doi.org/10.1111/jne.12265>
- Brunton, R. J., Dryer, R., Saliba, A., & Kohlhoff, J. (2015). Pregnancy anxiety: A systematic review of current scales. *Journal of Affective Disorders*, 176C, 24–34. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.039>
- Buhl, E. S., Neschen, S., Yonemitsu, S., Rossbacher, J., Zhang, D., Morino, K., Petersen, K. F. (2007). Increased hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and hepatic insulin resistance in low-birth-weight rats. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 293(5), E1451–E1458. <http://doi.org/10.1152/ajpendo.00356.2007>
- Burstein, I., Kinch, R. A., & Stern, L. (1974). Anxiety, pregnancy, labor, and the neonate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 15(2), 195–199.
- Burton, G. J., Barker, D. J. P., Moffett, A., & Thornburg, K. (2010). Capítulo 1. Introduction. In *The Placenta and Human Developmental Programming* (pp. 1–4). Cambridge: Cambridge University Press. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=cq-Z4SNRo30C>
- Businelle, M. S., Kendzor, D. E., Reitzel, L. R., Costello, T. J., Cofta-Woerpel, L., Li, Y., Wetter, D. W. (2010). Mechanisms linking socioeconomic status to smoking cessation: A structural equation modeling approach. *Health Psychology*, 29(3), 262–273. <http://doi.org/10.1037/a0019285>
- Buss, C., Entringer, S., Reyes, J. F., Chicx-DeMet, A., Sandman, C. A., Waffarn, F., & Wadhwa, P. D. (2009). The maternal cortisol awakening response in human pregnancy is associated with the length of gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(4). <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.06.063>
- Byrd-Craven, J., & Massey, A. R. (2013). Lean on me: effects of social support on low socioeconomic-status pregnant women. *Nursing & Health Sciences*, 15(3), 374–378. <http://doi.org/10.1111/nhs.12043>
- Bystrova, K., Ivanova, V., Edhborg, M., Matthiesen, A. S., Ransjö-Arvidson, A. B., Mukhamedrakhimov, R., Widström, A. M. (2009). Early contact versus separation: effects on mother-infant interaction one year later. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 36(2), 97–109. <http://doi.org/10.1111/j.1523-536X.2009.00307.x>

- Bystrova, K., Widström, A. M., Matthiesen, A. S., Ransjö-Arvidson, A. B., Welles-Nyström, B., Wassberg, C., Uvnäs-Moberg, K. (2003). Skin-to-skin contact may reduce negative consequences of "the stress of being born": a study on temperature in newborn infants, subjected to different ward routines in St. Petersburg. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 92(3), 320–326.
- Canalsa, J., Esparo, G., & Fernández-Ballart, J. D. (2002). How anxiety levels during pregnancy are linked to personality dimensions and sociodemographic factors. *Personality and Individual Differences*, 33(2), 253–259.
- Cardwell, M. S. (2013). Stress: pregnancy considerations. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 68(2), 119–29. <http://doi.org/10.1097/OGX.0b013e31827f2481>;
- Carlson, B. M. (2005). *Embriología humana y biología del desarrollo* (3rd ed.). Elsevier Science Health Science Division. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=qZEz6ii9owgC>
- Carolan, M. (2013). Maternal age ≥ 45 years and maternal and perinatal outcomes: A review of the evidence. *Midwifery*, 29(5), 479–489. <http://doi.org/10.1016/j.midw.2012.04.001>;
- Carolan, M., & Nelson, S. (2007). First mothering over 35 years: questioning the association of maternal age and pregnancy risk. *Health Care for Women International*, 28(6), 534–555. <http://doi.org/10.1080/07399330701334356>
- Carr, B. R., Parker, C. R., Jr, Madden, J. D., MacDonald, P. C., & Porter, J. C. (1981). Maternal plasma adrenocorticotropin and cortisol relationships throughout human pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 139(4), 416–422.
- Carrera, J. M., & Kurjak, A. (2008). *Conducta fetal: estudio ecográfico de la neurología fetal*. Barcelona: Elsevier Masson.
- Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. (1989). Assessing Coping Strategies: A Theoretically Based Approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 56(2), 267–283.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2011). Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS). Retrieved from <http://www.cdc.gov/prams/>
- Challis, J. R., Sloboda, D., Matthews, S. G., Holloway, A., Alfaidy, N., Patel, F. A., Newnham, J. (2001). The fetal placental hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, parturition and post natal health. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 185(1-2), 135–144.
- Cheng, D., Schwarz, E. B., Douglas, E., & Horon, I. (2009). Unintended pregnancy and associated maternal preconception, prenatal and postpartum behaviors. *Contraception*, 79(3), 194–198. <http://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.09.009>
- Chighizola, C. B., & de Jesus, G. R. (2014). Antiphospholipid antibodies and infertility. *Lupus*, 23(12), 1232–1238. <http://doi.org/10.1177/0961203314529171>
- Chisolm, M. S., Cheng, D., & Terplan, M. (2014). The relationship between pregnancy intention and change in perinatal cigarette smoking: an analysis of PRAMS data. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(2), 189–193. <http://doi.org/10.1016/j.jsat.2013.07.010>
- Claramunt, M. À. (2009). *La cuna vacía el doloroso proceso de perder un embarazo*. Madrid: La Esfera de los Libros.
- Clarke, A. S., Wittwer, D. J., Abbott, D. H., & Schneider, M. L. (1994). Long-term effects of prenatal stress on HPA axis activity in juvenile rhesus monkeys. *Developmental Psychobiology*, 27(5), 257–269. <http://doi.org/10.1002/dev.420270502>
- Class, Q. A., Abel, K. M., Khashan, A. S., Rickert, M. E., Dalman, C., Larsson, H., D'Onofrio, B. M. (2014). Offspring psychopathology following preconception, prenatal and postnatal maternal bereavement stress. *Psychological Medicine*, 44(1), 71–84. <http://doi.org/10.1017/S0033291713000780>
- Cleary-Goldman, J., Malone, F. D., Vidaver, J., Ball, R. H., Nyberg, D. A., Comstock, C. H., FASTER Consortium. (2005). Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstetrics and Gynecology*, 105(5 Pt 1), 983–990. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000158118.75532.51>
- Conde, A., Figueiredo, B., & Bifulco, A. (2011). Attachment style and psychological adjustment in couples. *Attachment & Human Development*, 13(3), 271–291. <http://doi.org/10.1080/14616734.2011.562417>
- Condon, J. T. (1993). The assessment of antenatal emotional attachment: development of a questionnaire instrument. *The British Journal of Medical Psychology*, 66 (Pt 2), 167–183.
- Cooper, C. (2013). David Barker (1938–2013). *Nature*, 502(7471), 304–304. <http://doi.org/10.1038/502304a>

- Copper, R., Goldenberg, R., Das, A., Elder, N., Swain, M., Norman, G., Johnson, F. (1996). The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 175(5), 1286–1292. [http://doi.org/10.1016/S0002-9378\(96\)70042-X](http://doi.org/10.1016/S0002-9378(96)70042-X)
- Corbett, B. A., Mendoza, S., Wegelin, J. A., Carmean, V., & Levine, S. (2008). Variable cortisol circadian rhythms in children with autism and anticipatory stress. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 33(3), 227–234.
- Corbett, B., Mendoza, S., Abdullah, M., Wegelin, J., & Levine, S. (2006). Cortisol circadian rhythms and response to stress in children with autism. *Psychoneuroendocrinology*, 31(1), 59–68. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.05.011>
- Cote-Arsenault, D. (2003). The influence of perinatal loss on anxiety in multigravidas. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing: JOGNN / NAACOG*, 32(5), 623–629.
- Cote-Arsenault, D., Donato, K. L., & Earl, S. S. (2006). Watching & worrying: early pregnancy after loss experiences. *MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing*, 31(6), 356–363.
- Cousins, L., Rigg, L., Hollingsworth, D., Meis, P., Halberg, F., Brink, G., & Yen, S. S. (1983). Qualitative and quantitative assessment of the circadian rhythm of cortisol in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 145(4), 411–416.
- Cowan, W. M. (1979). The development of the brain. *Scientific American*, 241(3), 113–133.
- Cox, T. (1978). *Stress*. Macmillan. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=43YdAQAAMAAJ>
- Cranley, M. S. (1981). Development of a tool for the measurement of maternal attachment during pregnancy. *Nursing Research*, 30(5), 281–284.
- Cunningham, F. G., Williams, J. W., Cunningham, & Giovanniello, O. A. (2005). Capítulo 5. Fisiología Materna. In *Williams Obstetricia* (Vol. 22, pp. 121–150). Editorial Médica Panamericana. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=mEXmAAAACAAJ>
- Da Costa, D., Larouche, J., Dritsa, M., & Brender, W. (1999). Variations in stress levels over the course of pregnancy: Factors associated with elevated hassles, state anxiety and pregnancy-specific stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 47(6), 609–621.
- Dahlen, H. G., Kennedy, H. P., Anderson, C. M., Bell, A. F., Clark, A., Foureur, M., Downe, S. (2013). The EPIIC hypothesis: intrapartum effects on the neonatal epigenome and consequent health outcomes. *Medical Hypotheses*, 80(5), 656–662. <http://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.01.017>
- David, H., Weaver, J. B., & Pearson, J. F. (1975). Doppler ultrasound and fetal activity. *British Medical Journal*, 2(5962), 62–64.
- Dayan, J., Creveuil, C., Dreyfus, M., Herlicoviez, M., Baleyte, J.-M., & O'Keane, V. (2010). Developmental model of depression applied to prenatal depression: role of present and past life events, past emotional disorders and pregnancy stress. *PloS One*, 5(9), e12942. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0012942>
- Dayan, J., Creveuil, C., Marks, M. N., Conroy, S., Herlicoviez, M., Dreyfus, M., & Tordjman, S. (2006). Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care. *Psychosomatic Medicine*, 68(6), 938–946. <http://doi.org/10.1097/01.psy.0000244025.20549.bd>
- Dempsey, J. C., Butler, C. L., Sorensen, T. K., Lee, I. M., Thompson, M. L., Miller, R. S., Williams, M. A. (2004). A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 66(2), 203–215. <http://doi.org/10.1016/j.diabres.2004.03.010>
- Departamento de Biometría GlaxoSmithKline y Servicio de Estadística Aplicada. (2010). Ene 3.0: Programa para el cálculo de tamaño muestral, (Computer Program). Retrieved from <http://serveis.uab.cat/estadistica/es/content/%EF%BB%BFsoftware-de-interes>
- Derogatis, L. R. (1983). *SCL-90-R: Administration, scoring and procedures - Manual II*. Baltimore: Clinical Psychometric Research.
- Derogatis, L. R. (2002). *SCL-90-R: Cuestionario de 90 síntomas*. Madrid: TEA.
- De Weerth, C., Zijl, R. H., & Buitelaar, J. K. (2003). Development of cortisol circadian rhythm in infancy. *Early Human Development*, 73(1-2), 39–52. [http://doi.org/10.1016/S0378-3782\(03\)00074-4](http://doi.org/10.1016/S0378-3782(03)00074-4)
- Di Blasio, A. M., Fujii, D. K., Yamamoto, M., Martin, M. C., & Jaffe, R. B. (1990). Maintenance of cell proliferation and steroidogenesis in cultured human fetal adrenal cells chronically exposed to adrenocorticotrophic hormone: rationalization of in vitro and in vivo findings. *Biology of Reproduction*, 42(4), 683–691.
- DiPietro, J. (2001). History of fetal development research. In L. T. Singer & P. S. Zeskind (Eds.), *Biobehavioral assessment of the infant* (Vols. 1–Book, 1–Section, p. 43). New York: Guilford Publications, Incorporated. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=Wln3cQrUfkYC>

- DiPietro, J. (2011). Prenatal/Perinatal Stress and Its Impact on Psychosocial Child Development [Encyclopedia on Early Childhood Development]. Retrieved from <http://www.child-encyclopedia.com/stress-and-pregnancy-prenatal-and-perinatal>
- DiPietro, J. A., Caulfield, L., Costigan, K. A., Merialdi, M., Nguyen, R. H. N., Zavaleta, N., & Gurewitsch, E. D. (2004). Fetal Neurobehavioral Development: A Tale of Two Cities. *Developmental Psychology*, 40(3), 445–456. <http://doi.org/10.1037/0012-1649.40.3.445>
- DiPietro, J. A., Novak, M. F. S. X., Costigan, K. A., Atella, L. D., & Reusing, S. P. (2006). Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Development*, 77(3), 573–587. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2006.00891.x>
- Durak, E. P., Jovanovic-Peterson, L., & Peterson, C. M. (1990). Comparative evaluation of uterine response to exercise on five aerobic machines. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(3), 754–756.
- Duval, F., González, F., & Rabia, H. (2010). Neurobiología del estrés. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 48(Journal Article), 307–318.
- Dye, T. D., Knox, K. L., Artal, R., Aubry, R. H., & Wojtowycz, M. A. (1997). Physical activity, obesity, and diabetes in pregnancy. *American Journal of Epidemiology*, 146(11), 961–965.
- Edwards, D. D., & Edwards, J. S. (1970). Fetal movement: development and time course. *Science (New York, N.Y.)*, 169(3940), 95–97.
- Eiden, R. D., Homish, G. G., Colder, C. R., Schuetze, P., Gray, T. R., & Huestis, M. A. (2013). Changes in smoking patterns during pregnancy. *Substance Use & Misuse*, 48(7), 513–522. <http://doi.org/10.3109/10826084.2013.787091>
- Ellison, P. T. (2010). Fetal programming and fetal psychology. *Infant and Child Development*, 19(1), 6–20. <http://doi.org/10.1002/icd.649>
- Elsenbruch, S., Benson, S., Rucke, M., Rose, M., Dudenhausen, J., Pincus-Knackstedt, M. K., ... Arck, P. C. (2007). Social support during pregnancy: effects on maternal depressive symptoms, smoking and pregnancy outcome. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(3), 869–877. <http://doi.org/10.1093/humrep/del432>
- Elverson, C. A., & Wilson, M. E. (2005). Cortisol: circadian rhythm and response to a stressor. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 5(4), 159–169. <http://doi.org/10.1053/j.nainr.2005.09.002>
- Elverson, C. A., Wilson, M. E., Hertzog, M. A., & French, J. A. (2012). Social regulation of the stress response in the transitional newborn: a pilot study. *Journal of Pediatric Nursing*, 27(3), 214–224. <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2011.01.029>
- Emde, R. N., Polak, P. R., & Spitz, R. A. (1965). Anaclitic depression in an infant raised in an institution. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 4(4), 545–553.
- Endler, N. S., & Parker, J. D. (1990). Multidimensional assessment of coping: a critical evaluation. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(5), 844–854.
- Entringer, S., Kumsta, R., Hellhammer, D. H., Wadhwa, P. D., & Wust, S. (2009). Prenatal exposure to maternal psychosocial stress and HPA axis regulation in young adults. *Hormones and Behavior*, 55(2), 292–298. <http://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2008.11.006>
- ESHRE Capri Workshop Group. (2013). Venous thromboembolism in women: a specific reproductive health risk. *Human Reproduction Update*, 19(5), 471–482. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmt028>
- Esper, L. H., & Furtado, E. F. (2014). Identifying maternal risk factors associated with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: a systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(10), 877–889. <http://doi.org/10.1007/s00787-014-0603-2>
- Eurostat. (2015). *People at risk of poverty or social exclusion by age and sex*. Retrieved from <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>
- Evans, E. C., & Bullock, L. F. C. (2012). Optimism and other psychosocial influences on antenatal depression: a systematic review. *Nursing & Health Sciences*, 14(3), 352–361. <http://doi.org/10.1111/j.1442-2018.2012.00700.x>
- Evans, L. M., Myers, M. M., & Monk, C. (2008). Pregnant women's cortisol is elevated with anxiety and depression - but only when comorbid. *Archives of Women's Mental Health*, 11(3), 239–248. <http://doi.org/10.1007/s00737-008-0019-4>
- Evenson, K. R., Siega-Riz, A. M., Savitz, D. A., Leiferman, J. A., & Thorp, J. M., Jr. (2002). Vigorous leisure activity and pregnancy outcome. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 13(6), 653–659. <http://doi.org/10.1097/01.EDE.0000021463.45041.95>

- Fadhlaoui, A., Bouquet de la Jolinière, J., & Feki, A. (2014). Endometriosis and infertility: how and when to treat? *Frontiers in Surgery*, 1, 24. <http://doi.org/10.3389/fsurg.2014.00024>
- Fadzil, A., Balakrishnan, K., Razali, R., Sidi, H., Malapan, T., Japaraj, R. P., Manaf, M. R. A. (2013). Risk factors for depression and anxiety among pregnant women in Hospital Tuanku Bainun, Ipoh, Malaysia. *Asia-Pacific Psychiatry: Official Journal of the Pacific Rim College of Psychiatrists*, 5 Suppl 1, 7–13. <http://doi.org/10.1111/appy.12036>
- Faye, A., Diouf, M., Niang, K., Leye, M. M., Ndiaye, S., Ayad, M., & Tal-Dia, A. (2013). Social inequality and antenatal care: impact of economic welfare on pregnancy monitoring in Senegal. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 61(2), 180–185. <http://doi.org/10.1016/j.respe.2012.08.005>
- Feldman, R., Singer, M., & Zagoory, O. (2010). Touch attenuates infants' physiological reactivity to stress. *Developmental Science*, 13(2), 271–278. <http://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00890.x>
- Fernández del Castillo, C. (2007). De la obstetricia clásica a la perinatología actual. Características y evolución histórica. In L. Cabero, D. Saldivar, & E. Cabrillo (Eds.), *Obstetricia y medicina materno-fetal* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 1–4). Madrid: Panamericana.
- Fernández, J. F. (s.f.). El arte de partear de ayer a la obstetricia de hoy. *News Sociedad Española de Ginecología Y Obstetricia*.
- Ferrando, L., Bobes, J., & Gibert, J. (2000). *MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, versión en Español 5.0.0*. Madrid: Instituto IAP.
- Ferreira, C. R., Orsini, M. C., Vieira, C. R., do Amarante Paffaro, A. M., & Silva, R. R. (2014). Prevalence of anxiety symptoms and depression in the third gestational trimester. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. <http://doi.org/10.1007/s00404-014-3508-x>
- Ferretti, F., Franca, A., & Folini, M. (2013). [Risk factors associated with postnatal depressive symptomatology: a study conducted in the Southern Area of the Local Health Unit of Modena]. *Epidemiologia E Prevenzione*, 37(2-3), 138–144.
- Feuerstein, M., Labbé, E. E., & Kuczmierczyk, A. R. (1986). Chapter 5. Stress. In M. Feuerstein, E. E. Labbé, & A. R. Kuczmierczyk (Eds.), *Health Psychology: A Psychobiological Perspective* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 95–143). New York: Springer. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=GMioZq2l2DEC>
- Field, T., Vega-Lahr, N., Scafidi, F., & Goldstein, S. (1986). Effects of maternal unavailability on mother-infant interactions. *Infant Behavior and Development*, 9(4), 473–478. [http://doi.org/10.1016/0163-6383\(86\)90019-6](http://doi.org/10.1016/0163-6383(86)90019-6)
- Fine, R., Zhang, J., & Stevens, H. E. (2014). Prenatal stress and inhibitory neuron systems: implications for neuropsychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, 19(6), 641–651. <http://doi.org/10.1038/mp.2014.35>
- Fink, N. S., Urech, C., Cavelti, M., & Alder, J. (2012). Relaxation during pregnancy: what are the benefits for mother, fetus, and the newborn? A systematic review of the literature. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 26(4), 296–306. <http://doi.org/10.1097/JPN.0b013e31823f565b>
- First, M. B., Frances, A., & Pincus, H. A. (2001). *DSM-IV-TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Barcelona: Masson.
- Fleuriet, K. J., & Sunil, T. S. (2014). Perceived social stress, pregnancy-related anxiety, depression and subjective social status among pregnant Mexican and Mexican American women in south Texas. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*, 25(2), 546–561. <http://doi.org/10.1353/hpu.2014.0092>
- Folkman, S., & Lazarus, R. S. (1988). *Manual for the Ways of Coping Questionnaire*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
- Franché, R. L., & Mikail, S. F. (1999). The impact of perinatal loss on adjustment to subsequent pregnancy. *Social Science & Medicine* (1982), 48(11), 1613–1623.
- Fujioka, T., Sakata, Y., Yamaguchi, K., Shibasaki, T., Kato, H., & Nakamura, S. (1999). The effects of prenatal stress on the development of hypothalamic paraventricular neurons in fetal rats. *Neuroscience*, 92(3), 1079–1088.
- Fulford, A. J., & Harbuz, M. S. (2005). An introduction to the HPA axis. In T. Steckler, N.H. Kalin y J.M.H.M. Reul (Ed.), *Handbook of Stress and the Brain. Part 1: The neurobiology of stress* (Vol. 1, pp. 43–65). Oxford: Elsevier.
- Gagnon, A. J. (2000). Individual or group antenatal education for childbirth/parenthood. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (4)(4), CD002869. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002869>
- Gagnon, A. J., & Sandall, J. (2007). Individual or group antenatal education for childbirth or parenthood, or both. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD002869. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002869.pub2>

- Gaitonde, D. Y., Rowley, K. D., & Sweeney, L. B. (2012). Hypothyroidism: an update. *American Family Physician*, 86(3), 244–251.
- Galaburda, A. M. (1993). Neuroanatomic basis of developmental dyslexia. *Neurologic Clinics*, 11(1), 161–173.
- Garbrecht, M. R., Klein, J. M., Schmidt, T. J., & Snyder, J. M. (2006). Glucocorticoid metabolism in the human fetal lung: implications for lung development and the pulmonary surfactant system. *Biology of the Neonate*, 89(2), 109–119. <http://doi.org/10.1159/000088653>
- García-Cáceres, C., Diz-Chaves, Y., Lagunas, N., Calmarza-Font, I., Azcoitia, I., García-Segura, L. M., Chowen, J. A. (2010). The weight gain response to stress during adulthood is conditioned by both sex and prenatal stress exposure. *Psychoneuroendocrinology*, 35(3), 403–413. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.08.001>;
- García-Dié, M., & Placín, C. (1999). Proceso de maternidad: un espacio de intervención psicológica para la prevención. (pp. 103–110). Presented at the Nuevos retos y nuevos espacios en psicoterapia, Girona: XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia de Niños y Adolescentes (SEPPNA).
- García, J., & Ros, S. (2012). BIP-Faes: Banco de Instrumentos Psicométricos. Retrieved from http://www.faes.es/BIPFAES_MOD/bipfaes.lasso
- García, R., Ayala, P. ., & Perdomo, S. P. (2012). Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Revista Ciencias de la Salud*, 10, 59 – 71.
- Gascó, P. (2010). Presented at the 30 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC), Valencia.
- Genazzani, A. R., Petraglia, F., Parrini, D., Nasi, A., Angioni, G., Facchinetti, F., Volpe, A. (1984). Lack of correlation between amniotic fluid and maternal plasma contents of beta-endorphin, beta-lipotropin, and adrenocorticotrophic hormone in normal and pathologic pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148(2), 198–203.
- George, A., Luz, R. F., De Tychey, C., Thilly, N., & Spitz, E. (2013). Anxiety symptoms and coping strategies in the perinatal period. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13, 233. <http://doi.org/10.1186/1471-2393-13-233>
- Ghedini, W. H. D. (2012). *Las enfermedades mentales*. Buenos Aires: Ediciones LEA. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=nV-FzKfI3IMC>
- Ghosh, J. K. C., Wilhelm, M. H., Dunkel-Schetter, C., Lombardi, C. A., & Ritz, B. R. (2010). Paternal support and preterm birth, and the moderation of effects of chronic stress: a study in Los Angeles county mothers. *Archives of Women's Mental Health*, 13(4), 327–338. <http://doi.org/10.1007/s00737-009-0135-9>
- Gianino, A., & Tronick, E. Z. (1988). The mutual regulation model: The infant's self and interactive regulation and interactive regulation, coping and defensive capacities. In T. Field, P. McCabe, & N. Schneiderman (Eds.), *Stress and coping across development* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 47–68). Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates.
- Giardinelli, L., Innocenti, A., Benni, L., Stefanini, M. C., Lino, G., Lunardi, C., ... Faravelli, C. (2012). Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Archives of Women's Mental Health*, 15(1), 21–30. <http://doi.org/10.1007/s00737-011-0249-8>
- Giesbrecht, G. F., Poole, J. C., Letourneau, N., Campbell, T., & Kaplan, B. J. (2013). The buffering effect of social support on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function during pregnancy. *Psychosomatic Medicine*, 75(9), 856–862. <http://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000004>
- Gilbert, S. F. (2005). *Biología del desarrollo*. Madrid: Médica Panamericana. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=F6se5w-Z6uAC>
- Gjerdingen, D. K., Froberg, D. G., & Fontaine, P. (1991). The effects of social support on women's health during pregnancy, labor and delivery, and the postpartum period. *Family Medicine*, 23(5), 370–375.
- Glover, V. (2011a). Annual Research Review: Prenatal stress and the origins of psychopathology: an evolutionary perspective: Prenatal stress and the origins of psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(4), 356–367. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02371.x>
- Glover, V. (2011b). The effects of prenatal stress on child Behavioural and Cognitive Outcomes Start at the Beginning [Encyclopedia on Early Childhood development]. Retrieved from <http://www.child-encyclopedia.com/stress-and-pregnancy-prenatal-and-perinatal>
- Glover, V. (2014). Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(1), 25–35. <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017>

- Glover, V. (2015). Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. *Advances in Neurobiology*, 10, 269–283. http://doi.org/10.1007/978-1-4939-1372-5_13
- Glover, V., O'Connor, T. G., Heron, J., & Golding, J. (2004). Antenatal maternal anxiety is linked with atypical handedness in the child. *Early Human Development*, 79(2), 107–118. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.04.012>
- Glover, V., O'Connor, T. G., & O'Donnell, K. (2010). Prenatal stress and the programming of the HPA axis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 17–22. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.008>
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2004). Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatric Research*, 56(3), 311–317. <http://doi.org/10.1203/01.PDR.0000135998.08025.FB>
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2006). The consequences of being born small - An Adaptive Perspective. *Hormone Research*, 65(3), 5–14. <http://doi.org/10.1159/000091500>
- Gluckman, P. D., Hanson, M. A., & Spencer, H. G. (2005). Predictive adaptive responses and human evolution. *Trends in Ecology & Evolution*, 20(10), 527–533. <http://doi.org/10.1016/j.tree.2005.08.001>
- Goldberg, A. D., Allis, C. D., & Bernstein, E. (2007). Epigenetics: A Landscape Takes Shape. *Cell*, 128(4), 635–638. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2007.02.006>
- Gong, X., Hao, J., Tao, F., Zhang, J., Wang, H., & Xu, R. (2013). Pregnancy loss and anxiety and depression during subsequent pregnancies: data from the C-ABC study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 166(1), 30–36. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.024>
- González de Rivera, J. L., De las Cuevas, C., & Rodríguez-Pulido, F. (2002). *El cuestionario de 90 síntomas (adaptación española del SCL-90R de L. R. Derogatis)*. Madrid: TEA.
- González de Rivera, J. L., & Morera, A. (1983). La valoración de sucesos vitales: adaptación española de la escala de Holmes y Rahe. *Psiquis*, 4(1), 7–11.
- González-Pardo, H., & Pérez, M. (2013). Epigenetics and its implications for Psychology. *Psicothema*, (25.1), 3–12. <http://doi.org/10.7334/psicothema2012.327>
- Gorman, J. M., Mathew, S., & Coplan, J. (2002). Neurobiology of early life stress: nonhuman primate models. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 7(2), 96–103.
- Goto, M., Piper Hanley, K., Marcos, J., Wood, P. J., Wright, S., Postle, A. D., Hanley, N. A. (2006). In humans, early cortisol biosynthesis provides a mechanism to safeguard female sexual development. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(4), 953–960. <http://doi.org/10.1172/JCI25091>
- Gottlieb, G. (2003). On making behavioral genetics truly developmental. *Human Development*, 46(6), 337–355. <http://doi.org/10.1159/000073306>
- Gourounti, K., Anagnostopoulos, F., & Lykeridou, K. (2013). Coping strategies as psychological risk factor for antenatal anxiety, worries, and depression among Greek women. *Archives of Women's Mental Health*, (Journal Article). <http://doi.org/10.1007/s00737-013-0338-y>
- Gourounti, K., Anagnostopoulos, F., Lykeridou, K., Griva, F., & Vaslamatzis, G. (2013). Prevalence of women's worries, anxiety, and depression during pregnancy in a public hospital setting in Greece. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 40(4), 581–583.
- Gourounti, K., Lykeridou, K., Taskou, C., Kafetsios, K., & Sandall, J. (2012). A survey of worries of pregnant women: reliability and validity of the Greek version of the Cambridge Worry Scale. *Midwifery*, 28(6), 746–753. <http://doi.org/10.1016/j.midw.2011.09.004>
- Graignic-Philippe, R., Dayan, J., Chokron, S., Jacquet, A.-Y., & Tordjman, S. (2014). Effects of prenatal stress on fetal and child development: A critical literature review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 43, 137–162. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.03.022>
- Grant, K. A., McMahon, C., Austin, M. P., Reilly, N., Leader, L., & Ali, S. (2009). Maternal prenatal anxiety, postnatal caregiving and infants' cortisol responses to the still-face procedure. *Developmental Psychobiology*, 51(8), 625–637. <http://doi.org/10.1002/dev.20397>
- Grant, M. M. (2012). Beck Anxiety Inventory. In S. Goldstein & J. Naglieri (Eds.), *Encyclopedia of Child Behavior and Development*. New York: Springer. Retrieved from <http://www.coastalcognitive.com/Publications.html>
- Gray, E. S., & Abramovich, D. R. (1980). Morphologic features of the anencephalic adrenal gland in early pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 137(4), 491–495.
- Green, M. K., Rani, C. S., Joshi, A., Soto-Pina, A. E., Martinez, P. A., Frazer, A., Morilak, D. A. (2011). Prenatal stress induces long term stress vulnerability, compromising stress response systems in the brain and impairing extinction of conditioned fear after adult stress. *Neuroscience*, 192(Journal Article), 438–451. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.06.041>

- Grof, S., & Tremps, E. (1994). *Psicología transpersonal: nacimiento, muerte y trascendencia en psicoterapia*. Barcelona: Kairós.
- Grussu, P., Quatraro, R. M., & Nasta, M. T. (2005). Profile of mood states and parental attitudes in motherhood: comparing women with planned and unplanned pregnancies. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 32(2), 107–114. <http://doi.org/10.1111/j.0730-7659.2005.00353.x>
- Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annual Review of Psychology*, 58, 145–173. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085605>
- Gunnar, M. R., Brodersen, L., Nachmias, M., Buss, K., & Rigatuso, J. (1996). Stress reactivity and attachment security. *Developmental Psychobiology*, 29(3), 191–204. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2302\(199604\)29:3<191::AID-DEV1>3.0.CO;2-M](http://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2302(199604)29:3<191::AID-DEV1>3.0.CO;2-M)
- Gunnar, M. R., Connors, J., Isensee, J., & Wall, L. (1988). Adrenocortical activity and behavioral distress in human newborns. *Developmental Psychobiology*, 21(4), 297–310. <http://doi.org/10.1002/dev.420210402>
- Gunnar, M. R., Kryzer, E., Van Ryzin, M. J., & Phillips, D. A. (2010). The rise in cortisol in family day care: associations with aspects of care quality, child behavior, and child sex. *Child Development*, 81(3), 851–869. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01438.x>
- Gunnar, M. R., & Quevedo, K. M. (2007). Early care experiences and HPA axis regulation in children: a mechanism for later trauma vulnerability. In *Progress in Brain Research* (Vol. 167, pp. 137–149). Elsevier. Retrieved from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612307670101>
- Gunnar, M. R., Talge, N. M., & Herrera, A. (2009). Stressor paradigms in developmental studies: What does and does not work to produce mean increases in salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 34(7), 953–967. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.02.010>
- Gunning, M. D., Denison, F. C., Stockley, C. J., Ho, S. P., Sandhu, H. K., & Reynolds, R. M. (2010). Assessing maternal anxiety in pregnancy with the State-Trait Anxiety Inventory (STAI): issues of validity, location and participation. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 28(3), 266–273. <http://doi.org/10.1080/02646830903487300>
- Guszkowska, M., Langwald, M., Dudziak, D., & Zaremba, A. (2013). Influence of a single physical exercise class on mood states of pregnant women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 34(2):98–104. <http://doi.org/10.3109/0167482X.2013.767794>
- Gutteling, B. M., de Weerth, C., & Buitelaar, J. K. (2004). Maternal prenatal stress and 4-6 year old children's salivary cortisol concentrations pre- and post-vaccination. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 7(4), 257–260. <http://doi.org/10.1080/10253890500044521>
- Gutteling, B.M., De Weerth, C., & Buitelaar, J.K. (2007). Prenatal stress and mixed-handedness. *Pediatric Research*, 62(5), 586–590. <http://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181558678>
- Gutteling, B.M., De Weerth, C., Willemsen-Swinkels, S. H. N., Huizink, A. C., Mulder, E.J.H., Visser, G. H. A., & Buitelaar, J.K. (2005). The effects of prenatal stress on temperament and problem behavior of 27-month-old toddlers. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 14(1), 41–51. <http://doi.org/10.1007/s00787-005-0435-1>
- Gutteling, B. M., de Weerth, C. de, & Buitelaar, J. K. (2005). Prenatal stress and children's cortisol reaction to the first day of school. *Psychoneuroendocrinology*, 30(6), 541–549. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.01.002>
- Haas, J. S., Fuentes-Afflick, E., Stewart, A. L., Jackson, R. A., Dean, M. L., Brawarsky, P., & Escobar, G. J. (2005). Prepregnancy health status and the risk of preterm delivery. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 159(1), 58–63. <http://doi.org/10.1001/archpedi.159.1.58>
- Hales, C. N., & Barker, D. J. (1992). Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*, 35(7), 595–601.
- Haley, D. W., & Stansbury, K. (2003). Infant stress and parent responsiveness: regulation of physiology and behavior during Still-Face and reunion. *Child Development*, 74(5), 1534–1546. <http://doi.org/10.1111/1467-8624.00621>
- Ham, J., & Tronick, E. Z. (2006). Infant resilience to the stress of the Still-Face. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1094(1), 297–302. <http://doi.org/10.1196/annals.1376.038>
- Harris, L. F., Roberts, S. C. M., Biggs, M. A., Rocca, C. H., & Foster, D. G. (2014). Perceived stress and emotional social support among women who are denied or receive abortions in the United States: a prospective cohort study. *BMC Women's Health*, 14, 76. <http://doi.org/10.1186/1472-6874-14-76>

- Haugen, M., Meltzer, H. M., Brantsaeter, A. L., Mikkelsen, T., Osterdal, M. L., Alexander, J., Bakketeig, L. (2008). Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 87(3), 319–324. <http://doi.org/10.1080/00016340801899123>;
- Hernández, C. (2011). *Factors prenatals materns que afecten el comportament Del nadó: el paper de l'ansietat, l'exposició a la nicotina i L'estat en ferro*. Universidad Rovira i Virgil, Tarragona. Retrieved from <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/33697/TESI.pdf?sequence=1>, <http://>
- Hernández-Martínez, C., Arija Val, V., Escribano Subías, J., & Canals Sans, J. (2012). A longitudinal study on the effects of maternal smoking and secondhand smoke exposure during pregnancy on neonatal neurobehavior. *Early Human Development*, 88(6), 403–408. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.10.004>
- Herschkowitz, N. (1988). Brain Development in the Fetus, Neonate and Infant. *Neonatology*, 54(1), 1–19.
- Hildingsson, I., Tingvall, M., & Rubertsson, C. (2008). Partner support in the childbearing period -- a follow up study. *Women and Birth: Journal of the Australian College of Midwives*, 21(4), 141–148. <http://doi.org/10.1016/j.wombi.2008.07.003>
- Hillemeier, M. M., Downs, D. S., Feinberg, M. E., Weisman, C. S., Chuang, C. H., Parrott, R., ... Chinchilli, V. M. (2008). Improving women's preconceptional health: findings from a randomized trial of the Strong Healthy Women intervention in the Central Pennsylvania women's health study. *Women's Health Issues: Official Publication of the Jacobs Institute of Women's Health*, 18(6 Suppl), S87–96. <http://doi.org/10.1016/j.whi.2008.07.008>
- Hill, M. A. (2014). Embryology [Wiki]. Retrieved May 1, 2014, from http://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Embryonic_Development
- Hodicka, Z., Bienertova-Vasku, J., Ventruba, P., & Vasku, A. (2012). [Adrenocorticotropin hormone--possible marker of pregnancy pathologies]. *Ceska gynekologie / Ceska lekarska spolecnost J. Ev. Purkyne*, 77(2), 142–144.
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The Social Readjustment Rating Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2), 213–218.
- Homish, G. G., Eiden, R. D., Leonard, K. E., & Kozlowski, L. T. (2012). Social-environmental factors related to prenatal smoking. *Addictive Behaviors*, 37(1), 73–77. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.09.001>;
- Honnebier, W. J., Jöbsis, A. C., & Swaab, D. F. (1974). The effect of hypophyseal hormones and human chorionic gonadotrophin (HCG) on the anencephalic fetal adrenal cortex and on parturition in the human. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 81(6), 423–438.
- Hopkins, B., & Reissland, N. (2010). Epilogue. *Infant and Child Development*, 19(1), 125–126. <http://doi.org/10.1002/icd.661>
- Hostinar, C. E., & Gunnar, M. R. (2013a). Chapter 5: The developmental psychobiology of stress and emotion in childhood. In *Handbook of Psychology, Developmental Psychology*. Hoboken, N.J.: Wiley. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=490581>
- Hostinar, C. E., & Gunnar, M. R. (2013b). Future directions in the study of social relationships as regulators of the HPA axis across development. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 42(4), 564–575. <http://doi.org/10.1080/15374416.2013.804387>
- Hostinar, C. E., Sullivan, R. M., & Gunnar, M. R. (2014). Psychobiological mechanisms underlying the social buffering of the hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis: A review of animal models and human studies across development. *Psychological Bulletin*, 140(1), 256–282. <http://doi.org/10.1037/a0032671>
- Hughes, D., & Simpson, L. (1995). The role of social change in preventing low birth weight. *Low Birth Weight*, 5(1). Retrieved from <https://0-www.princeton.edu.cisne.sim.ucm.es/futureofchildren/publications/journals/article/index.xml?journalid=60&articleid=374>
- Huizink, A. C., Mulder, E. J. H., & Buitelaar, J. K. (2004). Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility? *Psychological Bulletin*, 130(1), 115–142. <http://doi.org/10.1037/0033-2909.130.1.115>
- Huizink, A. C., Mulder, E. J. H., Robles de Medina, P. G., Visser, G. H. A., & Buitelaar, J. K. (2004). Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome? *Early Human Development*, 79(2), 81–91. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.04.014>

- Huizink, A. C., Robles de Medina, P. G., Mulder, E. J. H., Visser, G. H. A., & Buitelaar, J. K. (2003). Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(6), 810–818. <http://doi.org/10.1111/1469-7610.00166>
- Humanes, M. (s.f.). Arte Rupestre (Alcaine, Teruel).
- Hundley, V., Gurney, E., Graham, W., & Rennie, A.-M. (1998). Can anxiety in pregnant women be measured using the State-Trait Anxiety Inventory. *Midwifery*, 14(2), 118–121. [http://doi.org/10.1016/S0266-6138\(98\)90009-2](http://doi.org/10.1016/S0266-6138(98)90009-2)
- Hung, T. H. (2008). Advanced maternal age and adverse perinatal outcome: a call for investigations on Asian women. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 47(3), 257–258. [http://doi.org/10.1016/S1028-4559\(08\)60121-7](http://doi.org/10.1016/S1028-4559(08)60121-7);
- Hutti, M. H., Armstrong, D. S., & Myers, J. (2011). Healthcare utilization in the pregnancy following a perinatal loss. *MNCN. The American Journal of Maternal Child Nursing*, 36(2), 104–111. <http://doi.org/10.1097/NMC.0b013e3182057335>
- Hyde, J. S. (1995). Capítulo 11: Psicología y problemas de salud de la mujer. In J. S. Hyde (Ed.), *Psicología de la mujer: la otra mitad de la experiencia humana* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 251–283). Madrid: Morata. Retrieved from http://books.google.es/books?id=b_jbCZEKq38C
- Insaf, T. Z., Fortner, R. T., Pekow, P., Dole, N., Markenson, G., & Chasan-Taber, L. (2011). Prenatal stress, anxiety, and depressive symptoms as predictors of intention to breastfeed among Hispanic women. *Journal of Women's Health* (2002), 20(8), 1183–1192. <http://doi.org/10.1089/jwh.2010.2276>
- Instituto Nacional de Estadística. (2015). *INE base*. Retrieved from <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Fe304&file=inebase&L=0>
- Ip, S., Chung, M., Raman, G., Chew, P., DeVine, D., Trikalinos, T., & Lau, J. (2007). *Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries* (Evidence Report/Technology Assessment No. 153). Rockville: Organización Mundial de la Salud.
- Ishimoto, H., & Jaffe, R. B. (2011). Development and function of the human fetal adrenal cortex: A key component in the feto-placental unit. *Endocrine Reviews*, 32(3), 317–355. <http://doi.org/10.1210/er.2010-0001>
- Jacobs, R. A., Young, I. R., Hollingworth, S. A., & Thorburn, G. D. (1994). Chronic administration of low doses of adrenocorticotropin to hypophysectomized fetal sheep leads to normal term labor. *Endocrinology*, 134(3), 1389–1394. <http://doi.org/10.1210/endo.134.3.8119178>
- Jacobsson, B., Ladfors, L., & Milsom, I. (2004). Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstetrics and Gynecology*, 104(4), 727–733. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000140682.63746.be>
- Jankord, R., & Herman, J. P. (2008). Limbic regulation of hypothalamo-pituitary-adrenocortical function during acute and chronic stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1148(Journal Article), 64–73. <http://doi.org/10.1196/annals.1410.012>
- Jansen, J., Beijers, R., Riksen-Walraven, M., & de Weerth, C. (2010). Cortisol reactivity in young infants. *Psychoneuroendocrinology*, 35(3), 329–338. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.07.008>
- Janssen, H. J., Cuisinier, M. C., Hoogduin, K. A., & de Graauw, K. P. (1996). Controlled prospective study on the mental health of women following pregnancy loss. *The American Journal of Psychiatry*, 153(2), 226–230.
- Jaques, S. C., Kingsbury, A., Henshcke, P., Chomchai, C., Clews, S., Falconer, J., ... Oei, J. L. (2014). Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 34(6), 417–424. <http://doi.org/10.1038/jp.2013.180>
- Jarlenski, M. P., Bennett, W. L., Barry, C. L., & Bleich, S. N. (2014). Insurance coverage and prenatal care among low-income pregnant women: an assessment of states' adoption of the "Unborn Child" option in Medicaid and CHIP. *Medical Care*, 52(1), 10–19. <http://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000020>
- Jensen Peña, C., Monk, C., & Champagne, F. A. (2012). Epigenetic effects of prenatal stress on 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-2 in the placenta and fetal brain. *PLoS ONE*, 7(6), e39791. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0039791>
- Jesse, D. E., Kim, H., & Herndon, C. (2014). Social support and self-esteem as mediators between stress and antepartum depressive symptoms in rural pregnant women. *Research in Nursing & Health*, 37(3), 241–252. <http://doi.org/10.1002/nur.21600>
- Johnston, R. G., & Brown, A. E. (2012). Maternal trait personality and childbirth: The role of extraversion and neuroticism. *Midwifery*, 29(11):1244-50. <http://doi.org/10.1016/j.midw.2012.08.005>;
- Josse, D. (1997). *Brunet-Lézine Revisado. Escala de Desarrollo Psicomotor de la Primera Infancia (BL-R)*. Madrid: Psymtec.

- Juhl, M., Andersen, P. K., Olsen, J., Madsen, M., Jorgensen, T., Nohr, E. A., & Andersen, A. M. (2008). Physical exercise during pregnancy and the risk of preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *American Journal of Epidemiology*, 167(7), 859–866. <http://doi.org/10.1093/aje/kwm364>;
- Juhl, M., Kogevinas, M., Andersen, P. K., Andersen, A. M., & Olsen, J. (2010). Is swimming during pregnancy a safe exercise? *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 21(2), 253–258. <http://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181cb6267>;
- Junqué, C., Bruna, O., & Mataró, M. (2004). *Neuropsicología del lenguaje: funcionamiento normal y patológico rehabilitación*. Barcelona: Masson.
- Kachman, S. D. (2001). An introduction to generalized linear mixed models. In *Proc. Implementation Strategies for National Beef Cattle Evaluation*. Athens.
- Kapoor, A., Petropoulos, S., & Matthews, S. G. (2008). Fetal programming of hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis function and behavior by synthetic glucocorticoids. *Brain Research Reviews*, 57(2), 586–595. <http://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.06.013>
- Kawakami, K., Takai-Kawakami, K., Okazaki, Y., Kurihara, H., Shimizu, Y., & Yanaihara, T. (1996). The effect of tactile stimulation on newborn infants in a stress situation. *Psychologia*, 39(4), 255–260.
- Kawakami, K., Takai-Kawakami, K., Okazaki, Y., Kurihara, H., Shimizu, Y., & Yanaihara, T. (1997). The effect of odors on human newborn infants under stress. *Infant Behavior and Development*, 20(4), 531–535.
- Kendall-Tackett, K. (2007). A new paradigm for depression in new mothers: the central role of inflammation and how breastfeeding and anti-inflammatory treatments protect maternal mental health. *International Breastfeeding Journal*, 2, 6. <http://doi.org/10.1186/1746-4358-2-6>
- Kenny, L. C., Lavender, T., McNamee, R., O'Neill, S. M., Mills, T., & Khashan, A. S. (2013). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PloS One*, 8(2), e56583. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0056583>;
- Kersting, A. (2012). [Peripartum depression and grief after pregnancy loss: special problem areas in obstetrics]. *Der Nervenarzt*, 83(11), 1434–1441. <http://doi.org/10.1007/s00115-012-3663-x>
- Khalife, N., Glover, V., Taanila, A., Ebeling, H., Järvelin, M.-R., & Rodriguez, A. (2013). Prenatal glucocorticoid treatment and later mental health in children and adolescents. *PLoS ONE*, 8(11), e81394. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0081394>
- Khashan, A. S., Abel, K. M., McNamee, R., Pedersen, M. G., Webb, R. T., Baker, P. N., Mortensen, P. B. (2008). Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Archives of General Psychiatry*, 65(2), 146–152. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.20>
- Kimura, Y., & Kumazawa, M. (1969). [Recognition of fetal movement]. *Sanfujinka No Jissai. Practice of Gynecology and Obstetrics*, 18(13), 1180–1186.
- Kim, Y. A., Choi, S. Y., & Ryu, E. (2010). Social support, stress, and practice of prenatal care in married immigrant women in Korea. *Journal of Transcultural Nursing: Official Journal of the Transcultural Nursing Society / Transcultural Nursing Society*, 21(4), 325–331. <http://doi.org/10.1177/1043659609360713>
- Kim, Y. K., Hur, J. W., Kim, K. H., Oh, K. S., & Shin, Y. C. (2008). Prediction of postpartum depression by sociodemographic, obstetric and psychological factors: a prospective study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 62(3), 331–340. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2008.01801.x>
- King, S., & Laplante, D. P. (2005). The effects of prenatal maternal stress on children's cognitive development: Project Ice Storm. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 8(1), 35–45. <http://doi.org/10.1080/10253890500108391>
- Kingston, D. E., McDonald, S., Austin, M.-P., Hegadoren, K., Lasiuk, G., & Tough, S. (2014). The Public's views of mental health in pregnant and postpartum women: a population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14, 84. <http://doi.org/10.1186/1471-2393-14-84>
- Kingston, D., Heaman, M., Fell, D., Dzakupasu, S., & Chalmers, B. (2012). Factors associated with perceived stress and stressful life events in pregnant women: findings from the Canadian Maternity Experiences Survey. *Maternal and Child Health Journal*, 16(1), 158–168. <http://doi.org/10.1007/s10995-010-0732-2>;
- Kingston, D., McDonald, S., Tough, S., Austin, M.-P., Hegadoren, K., & Lasiuk, G. (2014). Public views of acceptability of perinatal mental health screening and treatment preference: a population based survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14, 67. <http://doi.org/10.1186/1471-2393-14-67>
- Kinney, D. K., Munir, K. M., Crowley, D. J., & Miller, A. M. (2008). Prenatal stress and risk for autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(8), 1519–1532. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.06.004>

- Kirpinar, I., Gözümlü, S., & Pasinlioğlu, T. (2010). Prospective study of postpartum depression in eastern Turkey prevalence, socio-demographic and obstetric correlates, prenatal anxiety and early awareness. *Journal of Clinical Nursing*, 19(3-4), 422-431. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.03046.x>
- Klonoff-Cohen, H. S., Cross, J. L., & Pieper, C. F. (1996). Job stress and preeclampsia. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 7(3), 245-249.
- Kofman, O. (2002). The role of prenatal stress in the etiology of developmental behavioural disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(4), 457-470. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(02\)00015-5](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(02)00015-5)
- Koshy, P., Mackenzie, M., Tappin, D., & Bauld, L. (2010). Smoking cessation during pregnancy: the influence of partners, family and friends on quitters and non-quitters. *Health & Social Care in the Community*, 18(5), 500-510. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2524.2010.00926.x>
- Koss, K. J., Hostinar, C. E., Donzella, B., & Gunnar, M. R. (2014). Social deprivation and the HPA axis in early development. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 1-13. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.07.028>
- Kota, S., Gayatri, K., Jammula, S., Kota, S., Krishna, S. V. S., Meher, L., & Modi, K. (2013). Endocrinology of parturition. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(1), 50. <http://doi.org/10.4103/2230-8210.107841>
- Kovács, M., Hartwig, M., Aleksza, M., Tihanyi, M., Nagy, T., Vajda, G., Gasztonyi, B. (2012). Antiphospholipid antibodies in relation to sterility/infertility. *Human Immunology*, 73(7), 726-731. <http://doi.org/10.1016/j.humimm.2012.04.003>
- Kozinszky, Z., Dudas, R. B., Devosa, I., Csatornai, S., Tóth, E., Szabó, D., Pál, A. (2012). Can a brief antepartum preventive group intervention help reduce postpartum depressive symptomatology? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 81(2), 98-107. <http://doi.org/10.1159/000330035>
- Krans, E. E., Davis, M. M., & Schwarz, E. B. (2013). Psychosocial risk, prenatal counseling and maternal behavior: findings from PRAMS, 2004-2008. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208(2), 141.e1-141.e7. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.11.017>
- Kurjak, A., Abo-Yaqoub, S., Stanojevic, M., Yigiter, A. B., Vasilj, O., Lebit, D., Kadic, A. S. (2010). The potential of 4D sonography in the assessment of fetal neurobehavior--multicentric study in high-risk pregnancies. *Journal of Perinatal Medicine*, 38(1), 77-82. <http://doi.org/10.1515/JPM.2010.012>
- Kurjak, A., Miskovic, B., Stanojevic, M., Amiel-Tison, C., Ahmed, B., Azumendi, G., Salihagic-Kadic, A. (2008). New scoring system for fetal neurobehavior assessed by three- and four-dimensional sonography. *Journal of Perinatal Medicine*, 36(1), 73-81. <http://doi.org/10.1515/JPM.2008.007>
- Kurjak, A., Stanojević, M., Predojević, M., Laušin, I., & Salihagić-Kadić, A. (2012). Neurobehavior in fetal life. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 17(6), 319-323. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2012.06.005>
- Kurjak, A., Talic, A., Stanojevic, M., Honemeyer, U., Serra, B., Prats, P., & Di Renzo, G. C. (2013). The study of fetal neurobehavior in twins in all three trimesters of pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 26(12), 1186-1195. <http://doi.org/10.3109/14767058.2013.773306>
- Kurjak, A., Tikvica, A., Stanojevic, M., Miskovic, B., Ahmed, B., Azumendi, G., & Renzo, G. C. D. (2008). The assessment of fetal neurobehavior by three-dimensional and four-dimensional ultrasound. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 21(10), 675-684. <http://doi.org/10.1080/14767050802212166>
- Ladefoged, O., Hougaard, K. S., Hass, U., Sørensen, I. K., Lund, S. P., Svendsen, G. W., & Lam, H. R. (2004). Effects of combined prenatal stress and toluene exposure on apoptotic neurodegeneration in cerebellum and hippocampus of rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 94(4), 169-176. <http://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2004.pto940403.x>
- Lagercrantz, H., & Slotkin, T. A. (1986). The "stress" of being born. *Scientific American*, 254(4), 100-107. <http://doi.org/10.1038/scientificamerican0486-100>
- Lamy, S., & Thibaut, F. (2010). [Psychoactive substance use during pregnancy: a review]. *L'Encéphale*, 36(1), 33-38. <http://doi.org/10.1016/j.encep.2008.12.009>
- Lancaster, C. A., Gold, K. J., Flynn, H. A., Yoo, H., Marcus, S. M., & Davis, M. M. (2010). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1), 5-14. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.007>
- Landsbergis, P. A., & Hatch, M. C. (1996). Psychosocial work stress and pregnancy-induced hypertension. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 7(4), 346-351.
- Langer, M. (1985). *Maternidad y sexo: estudio psicoanalítico y psicosomático*. Barcelona: Paidós.

- Laplante, D. P., Barr, R. G., Brunet, A., Galbaud du Fort, G., Meaney, M. L., Saucier, J.F., King, S. (2004). Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatric Research*, 56(3), 400–410. <http://doi.org/10.1203/01.PDR.0000136281.34035.44>
- Larsen, A. D., Hannerz, H., Juhl, M., Obel, C., Thulstrup, A. M., Bonde, J. P., & Hougaard, K. S. (2013). Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes: a study within the Danish national birth cohort. *Occupational and Environmental Medicine*, 70(12), 845–851. <http://doi.org/10.1136/oemed-2013-101453>
- Larson, C. P. (2007). Poverty during pregnancy: Its effects on child health outcomes. *Paediatrics & Child Health*, 12(8), 673–677.
- Larson, M. C., Gunnar, M. R., & Hertzgaard, L. (1991). The Effects of Morning Naps, Car Trips, and Maternal Separation on Adrenocortical Activity in Human Infants. *Child Development*, 62(2), 362.
- Larson, M. C., White, B. P., Cochran, A., Donzella, B., & Gunnar, M. (1998). Dampening of the cortisol response to handling at 3 months in human infants and its relation to sleep, circadian cortisol activity, and behavioral distress. *Developmental Psychobiology*, 33(4), 327–337.
- Lattus, J., & Carreño, E. (2010). El asiento del nacimiento. *Revista Obstetricia Y Ginecología- Hosp. Santiago Oriente*, 5(1), 41–50.
- Laukaran, V. H., & Van den Bergh, B. J. (1980). The relationship of maternal attitude to pregnancy outcomes and obstetric complications. A cohort study of unwanted pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 136(3), 374–379.
- Lau, Y., & Yin, L. (2011). Maternal, obstetric variables, perceived stress and health-related quality of life among pregnant women in Macao, China. *Midwifery*, 27(5), 668–673. <http://doi.org/10.1016/j.midw.2010.02.008>
- Law, K. L., Stroud, L. R., Niaura, R., LaGasse, L. L., Liu, J., & Lester, B. M. (2003). Smoking during pregnancy and newborn neurobehavior. *Pediatrics*, 111(6), 1318.
- Lázaro, C., & Vasconcelos, S. (s.f.). ¿Qué es la epigenética? Retrieved from <http://epigenome.eu/es/1,1,0>
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1991). *Estrés y procesos cognitivos*. Roca. Retrieved from http://books.google.es/books?id=PQ_AYgEACAAJ
- Lazinski, M. J., Shea, A. K., & Steiner, M. (2008). Effects of maternal prenatal stress on offspring development: a commentary. *Archives of Women's Mental Health*, 11(5-6), 363–375. <http://doi.org/10.1007/s00737-008-0035-4>
- Lecrubier, Y., Sheehan, D., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Harnett Sheehan, K., Dunbar, G. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, 12(5), 224–231.
- Lederman, R., & Weis, K. (1984). Psychosocial adaptation in pregnancy: assessment of seven dimensions of maternal development. In *Psychosocial Adaptation to Pregnancy* (1° ed., pp. 1–38). Springer New York. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-0288-7_1
- Lee, B.E., Ha, M., Park, H., Hong, Y.C., Kim, Y., Kim, Y. J., & Ha, E.H. (2011). Psychosocial work stress during pregnancy and birthweight. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 25(3), 246–254. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2010.01177.x>
- Legerstee, M., & Markova, G. (2007). Intentions make a difference: Infant responses to still-face and modified still-face conditions. *Infant Behavior and Development*, 30(2), 232–250. <http://doi.org/10.1016/j.infbeh.2007.02.008>
- Legido, A., Valencia, I., & Smith, J. D. (2004). Evaluación neurológica del feto. *Revista de Neurología*, 39, 454–64.
- Leigh, B., & Milgrom, J. (2008). Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry*, 8, 24. <http://doi.org/10.1186/1471-244X-8-24>
- Leonardi-Bee, J., Smyth, A., Britton, J., & Coleman, T. (2008). Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 93(5), F351–361. <http://doi.org/10.1136/adf.2007.133553>
- León-Cava, N., Lutter, C., Ross, J., & Martin, L. (2002). *Cuantificación de los beneficios de la lactancia materna: reseña de la evidencia*. Buenos Aires: Oficina Panamericana de la Salud. Retrieved from <http://www.aeped.es/comite-lactancia-materna/documentos-sobre-lactancia-materna>
- Le Strat, Y., Dubertret, C., & Le Foll, B. (2011). Prevalence and correlates of major depressive episode in pregnant and postpartum women in the United States. *Journal of Affective Disorders*, 135(1-3), 128–138. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.004>
- Levin, J. S. (1991). The factor structure of the pregnancy anxiety scale. *Journal of Health and Social Behavior*, 32(4), 368–381.

- Lewis, M., & Ramsay, D. S. (1995). Developmental change in infants' responses to stress. *Child Development*, 66(3), 657–670. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.1995.tb00896.x>
- Liggins, G. C., Fairclough, R. J., Grieves, S. A., Kendall, J. Z., & Knox, B. S. (1973). The mechanism of initiation of parturition in the ewe. *Recent Progress in Hormone Research*, 29, 111–159.
- Li, J., Olsen, J., Vestergaard, M., & Obel, C. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring following prenatal maternal bereavement: a nationwide follow-up study in Denmark. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(10), 747–753. <http://doi.org/10.1007/s00787-010-0113-9>;
- Lindsay, J. R., & Nieman, L. K. (2005). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. *Endocrine Reviews*, 26(6), 775–799. <http://doi.org/10.1210/er.2004-0025>
- Loman, M. M., & Gunnar, M. R. (2010). Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(6), 867–876. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.05.007>
- Loo, K. K., Li, Y., Tan, Y., Luo, X., Presson, A., & Shih, W. (2010). Prenatal anxiety associated with male child preference among expectant mothers at 10-20 weeks of pregnancy in Xiangyun County, China. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 111(3), 229–232. <http://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.07.010>
- López, M. (2006). La transmisión a la Edad Media de la ciencia médica clásica. In E. C. Guerri, A. G. Blanco, R. G. Fernández, & A. E. Vivancos (Eds.), *Espacio y tiempo en la percepción de la Antigüedad Tardía* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 889–911). Murcia: Universidad de Murcia, Servicio de Publicaciones. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=nKz6Aov9wYQC>
- López-Rodó, V. (2004). Ejercicio físico y embarazo. In J. R. S. Grima & C. B. Calafat (Eds.), *Prescripción de ejercicio físico para la salud* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 409–435). Barcelona: Paidotribo. Retrieved from http://books.google.es/books?id=j8DBtnj-_NsC
- Luecken, L. J., Lin, B., Coburn, S. S., MacKinnon, D. P., Gonzales, N. A., & Crnic, K. A. (2013). Prenatal stress, partner support, and infant cortisol reactivity in low-income Mexican American families. *Psychoneuroendocrinology*, 38(12), 3092–3101. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.09.006>
- Luke, S., Salihu, H. M., Alio, A. P., Mbah, A. K., Jeffers, D., Berry, E. L., & Mishkit, V. R. (2009). Risk factors for major antenatal depression among low-income African American women. *Journal of Women's Health* (2002), 18(11), 1841–1846. <http://doi.org/10.1089/jwh.2008.1261>
- Lynch, C. D., Sundaram, R., Maisog, J. M., Sweeney, A. M., & Buck Louis, G. M. (2014). Preconception stress increases the risk of infertility: results from a couple-based prospective cohort study-the LIFE study. *Human Reproduction*, 29(5), 1067–1075. <http://doi.org/10.1093/humrep/deu032>
- Maccari, S., Darnaudery, M., Morley-Fletcher, S., Zuena, A. R., Cinque, C., & Van Reeth, O. (2003). Prenatal stress and long-term consequences: implications of glucocorticoid hormones. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 27(1-2), 119–127. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(03\)00014-9](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(03)00014-9)
- MacFarlane, A. (1985). *Psicología del nacimiento*. Madrid: Morata.
- Madsen, M., Jorgensen, T., Jensen, M. L., Juhl, M., Olsen, J., Andersen, P. K., & Andersen, A. M. (2008). Leisure time physical exercise during pregnancy and the risk of miscarriage: a study within the Danish National Birth Cohort—secondary publication. *Ugeskrift for Læger*, 170(36), 2772–2775.
- Madsen, M., Jorgensen, T., Jensen, M. L., Juhl, M., Olsen, J., Andersen, P. K., & Nybo Andersen, A. M. (2007). Leisure time physical exercise during pregnancy and the risk of miscarriage: a study within the Danish National Birth Cohort. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114(11), 1419–1426. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01496.x>
- Magiakou, M. A., Mastorakos, G., Rabin, D., Margioris, A. N., Dubbert, B., Calogero, A. E., Chrousos, G. P. (1996). The maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the third trimester of human pregnancy. *Clinical Endocrinology*, 44(4), 419–428.
- Magnano, C. L., Gardner, J. M., & Karmel, B. Z. (1992). Differences in salivary cortisol levels in cocaine-exposed and noncocaine-exposed NICU infants. *Developmental Psychobiology*, 25(2), 93–103. <http://doi.org/10.1002/dev.420250203>
- Mamelle, N., Gerin, P., Measson, A., Munoz, F., & Collet, P. (1987). Assessment of psychological modifications during pregnancy: Contribution of Derogatis Symptom check-list (SCL 90-R). *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 7(1), 39–50. <http://doi.org/10.3109/01674828709019589>
- Mantagos, S., Moustogiannis, A., & Vagenakis, A. G. (1998). Diurnal variation of plasma cortisol levels in infancy. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 11(4), 549–553.

- Marcinko, V. M., Marcinko, D., Dordevic, V., & Oreskovic, S. (2011). Anxiety and depression in pregnant women with previous history of spontaneous abortion. *Collegium Antropologicum*, 35(Suppl. 1), 225–228.
- Marcoux, S., Brisson, J., & Fabia, J. (1989). The effect of leisure time physical activity on the risk of pre-eclampsia and gestational hypertension. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 43(2), 147–152.
- Marcus, S. M. (2009). Depression during pregnancy: rates, risks and consequences--Motherisk Update 2008. *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology = Journal Canadien De Pharmacologie Clinique*, 16(1), e15–22.
- Mardomingo, M. J. (1994). *Psiquiatría del niño y del adolescente: método, fundamentos y síndromes*. Madrid: Díaz de Santpos.
- Markham, J. A., & Koenig, J. I. (2011). Prenatal stress: role in psychotic and depressive diseases. *Psychopharmacology*, 214(1), 89–106. <http://doi.org/10.1007/s00213-010-2035-0>
- Marrero, M. A., Aguilera, M. A., & Aldrete, M. G. (2008). Estrés psicosocial laboral en embarazadas del sector de la salud de Ciudad de La Habana, Cuba 2005-2006. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica*, 25(2), 200–203.
- Martínez Orgado, J. A., Fernández López, D., Bonet Serra, B., Lizasoain Hernández, I., & Romero Paredes, J. (2005). [The cannabinoid system and its importance in the perinatal period]. *Anales De Pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 63(5), 433–440.
- Martini, J., Wittich, J., Petzoldt, J., Winkel, S., Einsle, F., Siegert, J., Wittchen, H.-U. (2013). Maternal anxiety disorders prior to conception, psychopathology during pregnancy and early infants' development: a prospective-longitudinal study. *Archives of Women's Mental Health*, 16(6), 549–560. <http://doi.org/10.1007/s00737-013-0376-5>
- Mastorakos, G., & Ilias, I. (2003). Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 997(Journal Article), 136–149.
- Matthews, S. G., Owen, D., Kalabis, G., Banjanin, S., Setiawan, E. B., Dunn, E. A., & Andrews, M. H. (2004). Fetal glucocorticoid exposure and hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) function after birth. *Endocrine Research*, 30(4), 827–836.
- McCorry, C., & McNally, S. (2013). The effect of pregnancy intention on maternal prenatal behaviours and parent and child health: results of an Irish cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 27(2), 208–215. <http://doi.org/10.1111/ppe.12027>
- McDonald, R. L. (1965). Personality characteristics in patients with three obstetric complications. *Psychosomatic Medicine*, 27, 383–390.
- McGovern, P., Dagher, R. K., Rice, H. R., Gjerdingen, D., Dowd, B., Ukestad, L. K., & Lundberg, U. (2011). A longitudinal analysis of total workload and women's health after childbirth. *Journal of Occupational and Environmental Medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*, 53(5), 497–505. <http://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318217197b>
- McGrath, S., McLean, M., Smith, D., Bisits, A., Giles, W., & Smith, R. (2002). Maternal plasma corticotropin-releasing hormone trajectories vary depending on the cause of preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 186(2), 257–260.
- Mchichi Alami, K., Kadri, N., & Berrada, S. (2006). Prevalence and psychosocial correlates of depressed mood during pregnancy and after childbirth in a Moroccan sample. *Archives of Women's Mental Health*, 9(6), 343–346. <http://doi.org/10.1007/s00737-006-0154-8>
- McLean, M., Bisits, A., Davies, J., Woods, R., Lowry, P., & Smith, R. (1995). A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nature Medicine*, 1(5), 460–463.
- Meaney, M. J., & Szyf, M. (2005). Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 7(2), 103–123.
- Meghea, C. I., Rus, D., Rus, I. A., Summers Holtrop, J., & Roman, L. (2012). Smoking during pregnancy and associated risk factors in a sample of Romanian women. *European Journal of Public Health*, 22(2), 229–233. <http://doi.org/10.1093/eurpub/ckq189>
- Melender, H. L. (2002). Fears and coping strategies associated with pregnancy and childbirth in Finland. *The Journal of Midwifery & Women's Health*, 47(4), 256–263. [http://doi.org/10.1016/S1526-9523\(02\)00263-5](http://doi.org/10.1016/S1526-9523(02)00263-5)
- Mesiano, S., & Jaffe, R. B. (1997). Developmental and functional biology of the primate fetal adrenal cortex. *Endocrine Reviews*, 18(3), 378–403. <http://doi.org/10.1210/edrv.18.3.0304>

- Mesman, J., van IJzendoorn, M. H., & Bakermans-Kranenburg, M. (2009). The many faces of the Still-Face Paradigm: A review and meta-analysis. *Developmental Review*, 29(2), 120–162. <http://doi.org/10.1016/j.dr.2009.02.001>
- Mikkelsen, T. B., Osterdal, M. L., Knudsen, V. K., Haugen, M., Meltzer, H. M., Bakketeig, L., & Olsen, S. F. (2008). Association between a Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among Danish women: a prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 87(3), 325–330. <http://doi.org/10.1080/00016340801899347>;
- Miles, D. R., Svikis, D. S., Kulstad And, J. L., & Haug, N. A. (2001). Psychopathology in pregnant drug-dependent women with and without comorbid alcohol dependence. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 25(7), 1012–1017.
- Milgrom, J., Gemmill, A. W., Bilszta, J. L., Hayes, B., Barnett, B., Brooks, J., Buist, A. (2008). Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study. *Journal of Affective Disorders*, 108(1-2), 147–157. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2007.10.014>
- Minnes, S., Lang, A., & Singer, L. (2011). Prenatal tobacco, marijuana, stimulant, and opiate exposure: outcomes and practice implications. *Addiction Science & Clinical Practice*, 6(1), 57–70.
- Miszkurka, M., Goulet, L., & Zunzunegui, M. V. (2012). Antenatal depressive symptoms among Canadian-born and immigrant women in Quebec: differential exposure and vulnerability to contextual risk factors. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 47(10), 1639–1648. <http://doi.org/10.1007/s00127-011-0469-2>
- Mohammad, K. I., Gamble, J., & Creedy, D. K. (2011). Prevalence and factors associated with the development of antenatal and postnatal depression among Jordanian women. *Midwifery*, 27(6), e238–245. <http://doi.org/10.1016/j.midw.2010.10.008>
- Molinero, P. J., Morales, J., Vega, L., Montoro, J., Linares, M., & Álvarez, C. (2007). Actitud y adaptación maternal en el embarazo. *Cultura de Los Cuidados: Revista de Enfermería y Humanidades*, (21), 28–32.
- Montagu, A. (1986). *Touching: the human significance of the skin* (3rd ed). New York: Perennial Library.
- Monticone, S., Auchus, R. J., & Rainey, W. E. (2012). Adrenal disorders in pregnancy. *Nature reviews.Endocrinology*, 8(11), 668–678. <http://doi.org/10.1038/nrendo.2012.155>
- Moore, E. R., Anderson, G. C., & Bergman, N. (2007). Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD003519. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD003519.pub2>
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2008). *Embriología clínica*. Ámsterdam [etc.]: Elsevier.
- Morán, C., Landero, R., & González, M. T. (2010). COPE-28: un análisis psicométrico de la versión en español del Brief COPE. *Universitas Psychologica*, 9(2), 543–552.
- Moreau, C., Bohet, A., Le Guen, M., Loilier, A. R., Bajos, N., & FECOND Group. (2014). Unplanned or unwanted? A randomized study of national estimates of pregnancy intentions. *Fertility and Sterility*, 102(6), 1663–1670. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.08.011>
- Moreno, A., & Guerra, D. (2007). Procesos emocionales en pacientes sometidos a técnicas de reproducción asistida. *Revista Iberoamericana de Fertilidad Y Reproducción Humana*, (Suplemento 1), 11–17.
- Morley-Fletcher, S., Rea, M., Maccari, S., & Laviola, G. (2003). Environmental enrichment during adolescence reverses the effects of prenatal stress on play behaviour and HPA axis reactivity in rats. *The European Journal of Neuroscience*, 18(12), 3367–3374.
- Morrison, J., Najman, J. M., Williams, G. M., Keeping, J. D., & Andersen, M. J. (1989). Socio-economic status and pregnancy outcome. An Australian study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 96(3), 298–307.
- Morylowska-Topolska, J., Makara-Studzińska, M., & Kotarski, J. (2014). The influence of sociodemographic and medical variables on severity of anxiety and depressive symptoms during particular trimesters of pregnancy. *Psychiatria Polska*, 48(1), 173–186.
- Muir, D., & Lee, K. (2003). The Still-Face effect: methodological issues and new applications. *Infancy*, 4(4), 483–491.
- Mukherjee, K., & Swyer, G. I. (1972). Plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone in normal men and non-pregnant women, normal pregnant women and women with pre-eclampsia. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 79(6), 504–512.
- Müller, M. E., & Ferketich, S. (1993). Factor analysis of the maternal fetal attachment scale. *Nursing Research*, 42(3), 144–147.
- Nasreen, H. E., Kabir, Z. N., Forsell, Y., & Edhborg, M. (2011). Prevalence and associated factors of depressive and anxiety symptoms during pregnancy: a population based study in rural Bangladesh. *BMC Women's Health*, 11, 22. <http://doi.org/10.1186/1472-6874-11-22>

- Nast, I., Bolten, M., Meinschmidt, G., & Hellhammer, D. H. (2013). How to measure prenatal stress? A systematic review of psychometric instruments to assess psychosocial stress during pregnancy. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 27(4), 313–322. <http://doi.org/10.1111/ppe.12051>
- Navarrete, L. E., Lara-Cantú, M. A., Navarro, C., Gómez, M. E., & Morales, F. (2012). [Psychosocial factors predicting postnatal anxiety symptoms and their relation to symptoms of postpartum depression]. *Revista De Investigación Clínica; Organo Del Hospital De Enfermedades De La Nutrición*, 64(6 Pt 2), 625–633.
- Newport, D. J., Levey, L. C., Pennell, P. B., Ragan, K., & Stowe, Z. N. (2007). Suicidal ideation in pregnancy: assessment and clinical implications. *Archives of Women's Mental Health*, 10(5), 181–187. <http://doi.org/10.1007/s00737-007-0192-x>
- Nilsen, A. B., Waldenstrom, U., Rasmussen, S., Hjelmstedt, A., & Schytt, E. (2013). Characteristics of first-time fathers of advanced age: a Norwegian population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(Journal Article), 29–2393–13–29. <http://doi.org/10.1186/1471-2393-13-29>;
- Nolten, W. E., Lindheimer, M. D., Rueckert, P. A., Oparil, S., & Ehrlich, E. N. (1980). Diurnal patterns and regulation of cortisol secretion in pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 51(3), 466–472.
- Nolten, W. E., & Rueckert, P. A. (1981). Elevated free cortisol index in pregnancy: possible regulatory mechanisms. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 139(4), 492–498.
- Novo, J. (2011). *La acetilación de histonas*. Universidad de Navarra: Departamento de Genética. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=PcKj64oK8oQ>
- Oakley, A., Rajan, L., & Grant, A. (1990). Social support and pregnancy outcome. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 97(2), 155–162.
- Obel, C., Hedegaard, M., Henriksen, T. B., Secher, N. J., Olsen, J., & Levine, S. (2005). Stress and salivary cortisol during pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, 30(7), 647–656. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.11.006>
- O'Connor, T. G. (2011). Prenatal stress and child development: translating animal studies to human health [encyclopedia on early childhood development]. Retrieved from <http://www.child-encyclopedia.com/stress-and-pregnancy-prenatal-and-perinatal>
- O'Connor, T. G., Ben-Shlomo, Y., Heron, J., Golding, J., Adams, D., & Glover, V. (2005). Prenatal anxiety predicts individual differences in cortisol in pre-adolescent children. *Biological Psychiatry*, 58(3), 211–217. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.03.032>
- O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J., Beveridge, M., & Glover, V. (2002). Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 180, 502–508.
- O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J., & Glover, V. (2003). Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 44(7), 1025–1036.
- O'Donnell, K. J., Bugge Jensen, A., Freeman, L., Khalife, N., O'Connor, T. G., & Glover, V. (2012). Maternal prenatal anxiety and downregulation of placental 11 β -HSD2. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6), 818–826. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.014>
- O'Donnell, K., O'Connor, T. G., & Glover, V. (2009). Prenatal stress and neurodevelopment of the child: focus on the hpa axis and role of the placenta. *Developmental Neuroscience*, 31(4), 285–292. <http://doi.org/10.1159/000216539>
- O'Hara, M. W., & Wisner, K. L. (2014). Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(1), 3–12. <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.09.002>
- Oiberman, A. (2000). La palabra en las maternidades: una aproximación a la psicología perinatal. *Revista Psicodebate 1: Psicología, Cultura Y Sociedad*, 1(Journal Article), 87–91.
- Oiberman, A. (2004). Historia de las madres en occidente; repensar la maternidad. *Psicodebate 5, Psicología, Cultura Y Sociedad*, 5, 115–130.
- Olza-Fernández, I., & Maresma, I. (2012). La experiencia del programa del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace*, (101), 55–64.
- Olza-Fernández, I., Marín Gabriel, M. A., Gil-Sanchez, A., García-Segura, L. M., & Arevalo, M. A. (2014). Neuroendocrinology of childbirth and mother–child attachment: The basis of an etiopathogenic model of perinatal neurobiological disorders. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(4), 459–472. <http://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.03.007>

- O'Neill, M. F. (1992). *Normative Psychological Changes in First-time Mothers*. Boston College. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=I5SNNwAACAAJ>
- Organización Mundial de la Salud. (2008). *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), edición de 2008* (10th ed.). Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Orlandini, A. (1999). Capítulo III. Biología del estrés. In A. Orlandini (Ed.), *El estrés: qué es y cómo evitarlo* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 31–44). México: Fondo de Cultura Económica de España, S.L. Retrieved from http://books.google.es/books?id=8Ai_SOpSKVEC
- Osman, A., Kopper, B. A., Barrios, F. X., Osman, J. R., & Wade, T. (1997). The Beck Anxiety Inventory: Reexamination of factor structure and psychometric properties. *Journal of Clinical Psychology*, 53(1), 7–14. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4679\(199701\)53:1<7::AID-JCLP2>3.0.CO;2-S](http://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4679(199701)53:1<7::AID-JCLP2>3.0.CO;2-S)
- Owen, D., Andrews, M. H., & Matthews, S. G. (2005). Maternal adversity, glucocorticoids and programming of neuroendocrine function and behaviour. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(2), 209–226. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.10.004>
- Pacak, K., & Palkovits, M. (2001). Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders. *Endocrine Reviews*, 22(4), 502–548.
- Painter, R. C., Roseboom, T. J., & de Rooij, S. R. (2012). Long-term effects of prenatal stress and glucocorticoid exposure. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews*, 96(4), 315–324. <http://doi.org/10.1002/bdrc.21021>
- Pajntar, M. (1982). Psychosomatic Disturbances in the Course of Labor. In H.J. Prill, M. Stauber, & P.G. Pechatschek (Eds.), *Advances in Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* (pp. 438–447). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-81876-9_161
- Pastor, S. M., Romero, J. M., Hueso, C., Lillo, M., Vacas, A. G., & Rodríguez, M. B. (2011). Experiences with perinatal loss from the health professionals' perspective. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 19(6), 1405–1412.
- Paternain, L., de la Garza, A. L., Batlle, M. A., Milagro, F. I., Martínez, J. A., & Campion, J. (2013). Prenatal stress increases the obesogenic effects of a high-fat-sucrose diet in adult rats in a sex-specific manner. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 16(2), 220–232. <http://doi.org/10.3109/10253890.2012.707708>
- Pearson, B. E. (1983). Human fetal serum cortisol levels at delivery: a review. *Endocrine Reviews*, 4(2), 150–154. <http://doi.org/10.1210/edrv-4-2-150>
- Pearson, J. F., & Weaver, J. B. (1976). Fetal activity and fetal wellbeing: an evaluation. *British Medical Journal*, 1(6021), 1305–1307.
- Peer, M., Soares, C. N., Levitan, R. D., Streiner, D. L., & Steiner, M. (2013). Antenatal depression in a multi-ethnic, community sample of Canadian immigrants: psychosocial correlates and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 58(10), 579–587.
- Peer, M., Soares, C. N., Levitan, R. D., Streiner, D. L., & Steiner, M. (2013). Antenatal depression in a multi-ethnic, community sample of Canadian immigrants: psychosocial correlates and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Canadian Journal of psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 58(10), 579–587.
- Peñacoba Puente, C., Carmona Monge, F. J., & Marín Morales, D. (2013). Psychopathological symptoms and locus of control in women with low-risk pregnancies. *Women & Health*, 53(8), 808–823. <http://doi.org/10.1080/03630242.2013.840878>
- Peñacoba-Puente, C., Monge, F. J. C., & Morales, D. M. (2011). Pregnancy worries: a longitudinal study of Spanish women. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 90(9), 1030–1035. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01208.x>
- Pepe, G. J., & Albrecht, E. D. (1984). Transuteroplacental metabolism of cortisol and cortisone during mid- and late gestation in the baboon. *Endocrinology*, 115(5), 1946–1951. <http://doi.org/10.1210/endo-115-5-1946>
- Pérez, E., & Muñoz, M. (2006). Proyecto de Apoyo a la Evaluación Psicológica Clínica. Retrieved from http://pendientedemigracion.ucm.es/info/psclinic/evaluacion/index_ppal.htm
- Petraglia, F., Imperatore, A., & Challis, J. R. G. (2010). Neuroendocrine mechanisms in pregnancy and parturition. *Endocrine Reviews*, 31(6), 783–816. <http://doi.org/10.1210/er.2009-0019>
- Petraglia, F., Sawchenko, P. E., Rivier, J., & Vale, W. (1987). Evidence for local stimulation of ACTH secretion by corticotropin-releasing factor in human placenta. *Nature*, 328(6132), 717–719. <http://doi.org/10.1038/328717a0>
- Plaza, E., Adana, R. D., Alguacil, P., López, F., Baena, L., Enrique, F., & Minaya, J. A. (1993). Estudio epidemiológico sobre el embarazo no deseado. *Atención Primaria*, 13(2), 77–79.

- Pleshette, N., Asch, S. S., & Chase, J. (1956). A study of anxieties during pregnancy, labor, the early and late puerperium. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 32(6), 436–455.
- Poikkeus, P., Saisto, T., Unkila-Kallio, L., Punamaki, R.-L., Repokari, L., Vilksa, S., Tulppala, M. (2006). Fear of childbirth and pregnancy-related anxiety in women conceiving with assisted reproduction. *Obstetrics and Gynecology*, 108(1), 70–76. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000222902.37120.2f>
- Polin, R. A., Fox, W. W., & Abman, S. H. (2011). Fetal and neonatal adrenocortical physiology. In *Fetal and Neonatal Physiology Expert Consult (2-Volume Set)* (pp. 1995–2013). London: Elsevier Health Sciences. Retrieved from <http://msvu.ebilib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1430467>
- Price, D. A., Close, G. C., & Fielding, B. A. (1983). Age of appearance of circadian rhythm in salivary cortisol values in infancy. *Archives of Disease in Childhood*, 58(6), 454–6.
- Price, H. V., Cone, B. A., & Keogh, M. (1971). Length of gestation in congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 78(5), 430–434.
- Prieto, J. L., & Pérez, M. F. (2007). Capítulo 14. Embarazo. In J. L. Prieto & M. F. Pérez (Eds.), *Ginecología y Obstetricia: Manual de consulta rápida* (Vols. 1–Book, 1–Section). Madrid: Editorial Médica Panamericana. Retrieved from http://books.google.es/books?id=_ooibvIA4nwC
- Puelles, L., Martínez, S., & Martínez, M. (2008). *Neuroanatomía*. Madrid: Editorial Médica Panamericana. Retrieved from http://books.google.es/books?id=YB4_gqhQP0UC
- Raatikainen, K., Heiskanen, N., & Heinonen, S. (2006). Does unemployment in family affect pregnancy outcome in conditions of high quality maternity care? *BMC Public Health*, 6(1), 1–7. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-6-46>
- Raffin-Sanson, M. L., Ferre, F., Coste, J., Oliver, C., Cabrol, D., & Bertagna, X. (2000). Pro-opiomelanocortin in human pregnancy: evolution of maternal plasma levels, concentrations in cord blood, amniotic fluid and at the feto-maternal interface. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 142(1), 53–59.
- Raffin-Sanson, M., Massias, J. F., Ankotche, A., Coste, J., de Keyser, Y., Oliver, C., Raffin-Sanson. (1999). High precursor level in maternal blood results from the alternate mode of proopiomelanocortin processing in human placenta. *Clinical Endocrinology*, 50(1), 85–94.
- Ramsay, D., & Lewis, M. (2003). Reactivity and regulation in cortisol and behavioral responses to stress. *Child Development*, 74(2), 456–464.
- Recabarren, S. E., Sir-Petermann, T., Maliqueo, M., Lobos, A., & Rojas-García, P. (2006). [Prenatal exposure to androgens as a factor of fetal programming]. *Revista Médica De Chile*, 134(1), 101–108. <http://doi.org/S0034-98872006000100015>
- Reguera, E. A. (2014). Apego, cortisol y estrés, en infantes: una revisión narrativa. *Revista de La Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 34(124), 753–772. <http://doi.org/10.4321/S0211-57352014000400008>
- Reinold, E. (1971a). [Fetal movement during early pregnancy]. *Zeitschrift Für Geburtshilfe Und Gynäkologie*, 174(2), 220–225.
- Reinold, E. (1971b). [Observation of active fetal movement by ultrasonic process in the first months of pregnancy (author's transl)]. *Pädiatrie Und Pädologie*, 6(3), 274–279.
- Reinold, E., & Georgiades, E. (1974). [The intrauterine patient: diagnosis based on fetal movement behavior in the first half of pregnancy]. *Zentralblatt Für Gynäkologie*, 96(21), 641–644.
- Reissland, N., & Hopkins, B. (2010). Introduction: towards a fetal psychology. *Infant and Child Development*, 19(1), 1–5. <http://doi.org/10.1002/icd.662>
- Reynolds, R. M. (2013). Programming effects of glucocorticoids. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 56(3), 602–609. <http://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31829939f7>
- Reynolds, R. M., Labad, J., Buss, C., Ghaemmaghami, P., & Raikkonen, K. (2013). Transmitting biological effects of stress in utero: implications for mother and offspring. *Psychoneuroendocrinology*, 38(9), 1843–1849. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.05.018>
- Rice, F., Harold, G. T., Boivin, J., van den Bree, M., Hay, D. F., & Thapar, A. (2010). The links between prenatal stress and offspring development and psychopathology: disentangling environmental and inherited influences. *Psychological Medicine*, 40(2), 335–345. <http://doi.org/10.1017/S0033291709005911>
- Rice, F., Jones, I., & Thapar, A. (2007). The impact of gestational stress and prenatal growth on emotional problems in offspring: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115(3), 171–183. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00895.x>

- Robinson, M., Mattes, E., Oddy, W. H., Pennell, C. E., Van Eekelen, A., McLean, N. J., Newnham, J. P. (2011). Prenatal stress and risk of behavioral morbidity from age 2 to 14 years: the influence of the number, type, and timing of stressful life events. *Development and Psychopathology*, 23(2), 507–520. <http://doi.org/10.1017/S0954579411000241>
- Rodenhiser, D., & Mann, M. (2006). Epigenetics and human disease: translating basic biology into clinical applications. *Canadian Medical Association Journal*, 174(3), 341–348. <http://doi.org/10.1503/cmaj.050774>
- Rodriguez, A., & Bohlin, G. (2005). Are maternal smoking and stress during pregnancy related to ADHD symptoms in children? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(3), 246–254. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00359.x>
- Rodriguez, A., & Waldenström, U. (2008). Fetal origins of child non-right-handedness and mental health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(9), 967–976. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01923.x>
- Rojas, W., Borrero, J., & Restrepo, J. (2006). *Capítulo 7. Adrenales* (Vol. 7). Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=jhcyQ-QUnfwC>
- Ronald, A., Pennell, C. E., & Whitehouse, A. J. O. (2011). Prenatal maternal stress associated with ADHD and autistic traits in early childhood. *Frontiers in Psychology*, 1. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2010.00223>
- Roque, L., Veríssimo, M., Oliveira, T. F., & Oliveira, R. F. (2012). Attachment security and HPA axis reactivity to positive and challenging emotional situations in child-mother dyads in naturalistic settings. *Developmental Psychobiology*, 54(4), 401–411. <http://doi.org/10.1002/dev.20598>
- Rosand, G. M., Slinning, K., Eberhard-Gran, M., Roysamb, E., & Tambs, K. (2012). The buffering effect of relationship satisfaction on emotional distress in couples. *BMC Public Health*, 12(Journal Article), 66–2458–12–66. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-12-66>;
- Rosset, C. M., Jurado, R. A., Río, C. J., & Sánchez, Y. G. (2009). La Psicología de la Reproducción: la necesidad del psicólogo en las unidades de reproducción humana / Reproductive Psychology: the need for a psychologist in human reproduction units. *Clínica y Salud*, 20(1), 79–90.
- Roy-Matton, N., Moutquin, J.-M., Brown, C., Carrier, N., & Bell, L. (2011). The impact of perceived maternal stress and other psychosocial risk factors on pregnancy complications. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 66(8), 475–476. [10.1097/OGX.0b013e31822954c0](http://doi.org/10.1097/OGX.0b013e31822954c0).
- Rubertsson, C., Hellström, J., Cross, M., & Sydsjö, G. (2014). Anxiety in early pregnancy: prevalence and contributing factors. *Archives of Women's Mental Health*, 17(3), 221–228. <http://doi.org/10.1007/s00737-013-0409-0>
- Rudra, C. B., Sorensen, T. K., Luthy, D. A., & Williams, M. A. (2008). A prospective analysis of recreational physical activity and preeclampsia risk. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(9), 1581–1588. <http://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31817cab1>;
- Sable, M. R., Washington, C. C., Schwartz, L. R., & Jorgenson, M. (2007). Social well-being in pregnant women: intended versus unintended pregnancies. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 45(12), 24–31.
- Sadler, T. W., & Langman, J. (2012). *Langman embriología médica*. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sadovsky, E., Mahler, Y., Polishuk, W. Z., & Malkin, A. (1973). Correlation between electromagnetic recording and maternal assessment of fetal movement. *Lancet*, 1(7813), 1141–1143.
- Sadovsky, E., & Polishuk, W. Z. (1976). Fetal heart rate monitoring in cases of decreased fetal movement. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 14(3), 285–288.
- Sadovsky, E., & Yaffe, H. (1973). Daily fetal movement recording and fetal prognosis. *Obstetrics and Gynecology*, 41(6), 845–850.
- Salvadores, J. J., Alonso, R., Rodriguez, A. M., & Rueda, A. (1993). Estudio sociodemográfico de las gestantes y su relación con la aceptación del embarazo. *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 67(6), 519–527.
- Salvatierra, A. (1989). *Psicobiología del embarazo y sus transtornos*. Barcelona: Ediciones Martínez Roca. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=XqbNPAAACAAJ>
- Sánchez, M. (2006). Maternidad y Prehistoria: prácticas de reproducción, relación y socialización. In Museo de Prehistoria de Valencia (Ed.), *Las mujeres en la prehistoria* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 119–138). Valencia.
- Sandín, B. (2004). El estrés. In A. Belloch, B. Sandín, & F. Ramos (Eds.), *Manual de Psicopatología*, Vol. II (Vols.1). Madrid: McGraw-Hill Interamericana.

- Sandín, B., & Chorot, P. (2003). Cuestionario de Afrontamiento del Estrés (CAE): desarrollo y validación preliminar. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 8(1), 39–54.
- Sanes, D. H., Reh, T. A., & Harris, W. A. (2002). *El desarrollo del Sistema Nervioso* (1ª ed.). Barcelona: Ariel, Editorial S.A. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=xf8fPQAACAAJ>
- Sanz, M. J. M. (1994). Fundamentos neurobiológicos. In *Psiquiatría del niño y del adolescente: método, fundamentos y síndromes* (pp. 53–243). Díaz de Santpos. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=l1prN154iFgC>
- Sarkar, S., Craig, M. C., Dell'Acqua, F., O'Connor, T. G., Catani, M., Deeley, Q., Murphy, D. G. M. (2014). Prenatal stress and limbic-prefrontal white matter microstructure in children aged 6-9 years: a preliminary diffusion tensor imaging study. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 15(4), 346–352. <http://doi.org/10.3109/15622975.2014.903336>
- Sawyer, A., Ayers, S., & Smith, H. (2010). Pre- and postnatal psychological wellbeing in Africa: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 123(1-3), 17–29. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.027>
- Sayil, M., Güre, A., & Uçanok, Z. (2006). First time mothers' anxiety and depressive symptoms across the transition to motherhood: associations with maternal and environmental characteristics. *Women & Health*, 44(3), 61–77. http://doi.org/10.1300/J013v44n03_04
- Schatz, D., Harder, D., Schatz, M., Harden, K., Chilingar, L., Fox, D., & Hoffman, C. (2000). The relationship of maternal personality characteristics to birth outcomes and infant development. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 27(1), 25–32.
- Schmidt, E. B., & Argimon, I. I. de L. (2009). Vinculação da gestante e apego materno fetal. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 19, 211–220.
- Schneider, M. L., Coe, C. L., & Lubach, G. R. (1992). Endocrine activation mimics the adverse effects of prenatal stress on the neuromotor development of the infant primate. *Developmental Psychobiology*, 25(6), 427–439. <http://doi.org/10.1002/dev.420250604>
- Schneider, M. L., Moore, C. F., Kraemer, G. W., Roberts, A. D., & DeJesus, O. T. (2002). The impact of prenatal stress, fetal alcohol exposure, or both on development: perspectives from a primate model. *Psychoneuroendocrinology*, 27(1-2), 285–298.
- Schroeder, M., Sultany, T., & Weller, A. (2013). Prenatal stress effects on emotion regulation differ by genotype and sex in prepubertal rats. *Developmental Psychobiology*, 55(2), 176–192. <http://doi.org/10.1002/dev.21010>
- Schuetze, P., Lopez, F., Granger, D., & Eiden, R. (2008). The association between prenatal exposure to cigarettes and cortisol reactivity and regulation in 7-month-old infants. *Dev Psychobiol*, 50(8), 819–834.
- Selye, H. (1952). *The story of the adaptation syndrome: told in the form of informal, illustrated lectures*. Acta. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=qdhrAAAAMAAJ>
- Selye, H. (1976). *The stress of life*. McGraw-Hill. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=PZ9pAAAAMAAJ>
- Sheehan, D., Lecrubier, Y., Harnett Sheehan, K., Janavs, J., Weiller, E., Keskiner, A., Dunbar, G. (1997). The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *European Psychiatry*, 12(5), 232–241.
- Sidor, A., Thiel-Bonney, C., Kunz, E., Eickhorst, A., & Cierpka, M. (2012). [Persistent, excessive crying in 5-month-old infants and the pre-, peri- and postnatal adversities of their mothers in a high-risk sample]. *Zeitschrift Für Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie*, 40(4), 239–250. <http://doi.org/10.1024/1422-4917/a000177>
- Siiteri, P. K., & MacDonald, P. C. (1963). The utilization of circulating dehydroisoandrosterone sulfate for estrogen synthesis during human pregnancy. *Steroids*, 2(6), 713–730. [http://doi.org/10.1016/0039-128X\(63\)90044-8](http://doi.org/10.1016/0039-128X(63)90044-8)
- Slotkin, T. A. (1998). Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 285(3), 931–945.
- Smith, M. V., Rosenheck, R. A., Cavaleri, M. A., Howell, H. B., Poschman, K., & Yonkers, K. A. (2004). screening for and detection of depression, panic disorder, and PTSD in public-sector obstetric clinics. *Psychiatric Services*, 55(4), 407–414. <http://doi.org/10.1176/appi.ps.55.4.407>
- Smith, R. (1998). Alterations in the hypothalamic pituitary adrenal axis during pregnancy and the placental clock that determines the length of parturition. *Journal of Reproductive Immunology*, 39(1-2), 215–220.
- Smith, S. M., & Vale, W. W. (2006). The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8(4), 383–395.

- Sociedad Española de Fertilidad. (2008). Aspectos emocionales de la infertilidad. In *Importancia de los aspectos emocionales en los tratamientos de reproducción asistida* (1º ed.). Madrid: Grupo de Interés de Psicología de la Sociedad Española de Fertilidad. Retrieved from <http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/importanciaAspectos.pdf>
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2007). *Fundamentos de Obstetricia*. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
- Society for Research in Child Development Governing Council. (2007). Ethical standards in research. Retrieved from www.srcd.org/about-us/ethical-standards-research
- Sontag, L. (1995). Effect of noise during pregnancy upon foetal and subsequent adult behavior. In B. Welch & A. Welch (Eds.), *Physiological Effects of Noise* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 131–141). Springer US. Retrieved from http://0-dx.doi.org.cisne.sim.ucm.es/10.1007/978-1-4684-8807-4_12
- Sontag, L., Steele, W., & Lewis, M. (1969). The fetal and maternal cardiac response to environmental stress. *Human Development*, 12(1), 1–9.
- Sontag, L., & Wallace, R. (1934). Preliminary report of the fels fund: Study of fetal activity. *American Journal of Diseases of Children*, 48(5), 1050–1057.
- Sorensen, T. K., Williams, M. A., Lee, I. M., Dashow, E. E., Thompson, M. L., & Luthy, D. A. (2003). Recreational physical activity during pregnancy and risk of preeclampsia. *Hypertension*, 41(6), 1273–1280. <http://doi.org/10.1161/01.HYP.0000072270.82815.91>
- Spangler, G. (1991). The emergence of adrenocortical circadian function in newborns and infants and its relationship to sleep, feeding and maternal adrenocortical activity. *Early Human Development*, 25(3), 197–208. [http://doi.org/10.1016/0378-3782\(91\)90116-K](http://doi.org/10.1016/0378-3782(91)90116-K)
- Spangler, G., & Scheubeck, R. (1993). Behavioral organization in newborns and its relation to adrenocortical and cardiac activity. *Child Development*, 64(2), 622–633.
- Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H. U., & Van Os, J. (2004). Early maternal stress and health behaviours and offspring expression of psychosis in adolescence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(5), 356–364. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00429.x>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (2002). Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI). Madrid: TEA.
- Spinnewijn, W. E., Lotgering, F. K., Struijk, P. C., & Wallenburg, H. C. (1996). Fetal heart rate and uterine contractility during maternal exercise at term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 174(1 Pt 1), 43–48.
- Spitz, R. A. (1946). Anaclitic depression; an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. *The Psychoanalytic Study of the Child*, 2, 313–342.
- Spreen, O. (1995). *Developmental neuropsychology*. New York: Oxford University Press.
- Srinivasan, K., Satyanarayana, V., & Lukose, A. (2011). Maternal mental health in pregnancy and child behavior. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(4), 351. <http://doi.org/10.4103/0019-5545.91911>
- Stanojevic, M., Zaputovic, S., & Bosnjak, A. P. (2012). Continuity between fetal and neonatal neurobehavior. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 17(6), 324–329. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2012.06.006>
- Stapleton, L. R. T., Schetter, C. D., Westling, E., Rini, C., Glynn, L. M., Hobel, C. J., & Sandman, C. A. (2012). Perceived partner support in pregnancy predicts lower maternal and infant distress. *Journal of Family Psychology: JFP: Journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)*, 26(3), 453–463. <http://doi.org/10.1037/a0028332>
- Stone, W. L., Bailey, B., & Khraisha, N. (2014). The pathophysiology of smoking during pregnancy: a systems biology approach. *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*, 6, 318–328.
- Sturge-Apple, M. L., Davies, P. T., Cicchetti, D., & Manning, L. G. (2012). Interparental violence, maternal emotional unavailability and children's cortisol functioning in family contexts. *Developmental Psychology*, 48(1), 237–249. <http://doi.org/10.1037/a0025419>
- Su, K.-P., Chiu, T.-H., Huang, C.-L., Ho, M., Lee, C.-C., Wu, P.-L., Pariante, C. M. (2007). Different cutoff points for different trimesters? The use of Edinburgh Postnatal Depression Scale and Beck Depression Inventory to screen for depression in pregnant Taiwanese women. *General Hospital Psychiatry*, 29(5), 436–441.
- Sullivan, R. M., & Gratton, A. (2002). Prefrontal cortical regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal function in the rat and implications for psychopathology: side matters. *Psychoneuroendocrinology*, 27(1-2), 99–114.
- Sun, X., & Dey, S. K. (2012). Endocannabinoid signaling in female reproduction. *ACS Chemical Neuroscience*, 3(5), 349–355. <http://doi.org/10.1021/cn300014e>

- Talic, A., Kurjak, A., Ahmed, B., Stanojevic, M., Predojevic, M., Kadic, A. S., & Di Renzo, G. C. (2011). The potential of 4D sonography in the assessment of fetal behavior in high-risk pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 24(7), 948–954. <http://doi.org/10.3109/14767058.2010.534830>
- Talic, A., Kurjak, A., Stanojevic, M., Honemeyer, U., Badreldeen, A., & DiRenzo, G. C. (2012). The assessment of fetal brain function in fetuses with ventrikulomegaly: the role of the KANET test. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 25(8), 1267–1272. <http://doi.org/10.3109/14767058.2011.634463>
- Terplan, M., Cheng, D., & Chisolm, M. S. (2014). The relationship between pregnancy intention and alcohol use behavior: an analysis of PRAMS data. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(4), 506–510. <http://doi.org/10.1016/j.jsat.2013.11.001>
- Thayer, Z. M., & Kuzawa, C. W. (2015). Ethnic discrimination predicts poor self-rated health and cortisol in pregnancy: Insights from New Zealand. *Social Science & Medicine (1982)*, 128, 36–42. <http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.01.003>
- Theut, S. K., Pedersen, F. A., Zaslow, M. J., & Rabinovich, B. A. (1988). Pregnancy subsequent to perinatal loss: parental anxiety and depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 27(3), 289–292. <http://doi.org/10.1097/00004583-198805000-00004>
- Thiagayson, P., Krishnaswamy, G., Lim, M. L., Sung, S. C., Haley, C. L., Fung, D. S. S., Chen, H. (2013). Depression and anxiety in Singaporean high-risk pregnancies - prevalence and screening. *General Hospital Psychiatry*, 35(2), 112–116. <http://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.11.006>
- Thompson, L. A., & Trevathan, W. R. (2008). Cortisol reactivity, maternal sensitivity, and learning in 3-month-old infants. *Infant Behavior & Development*, 31(1), 92–106. <http://doi.org/10.1016/j.infbeh.2007.07.007>
- Timor-Tritsch, I., Zador, I., Hertz, R. H., & Rosen, M. G. (1976). Classification of human fetal movement. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 126(1), 70–77.
- Tobe, I., Ishida, Y., Tanaka, M., Endoh, H., Fujioka, T., & Nakamura, S. (2005). Effects of repeated maternal stress on FOS expression in the hypothalamic paraventricular nucleus of fetal rats. *Neuroscience*, 134(2), 387–395. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.04.023>
- Tollenaar, M. S., Beijers, R., Jansen, J., Riksen-Walraven, J. M. A., & de Weerth, C. (2011). Maternal prenatal stress and cortisol reactivity to stressors in human infants. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 14(1), 53–65. <http://doi.org/10.3109/10253890.2010.499485>
- Tran, G. Q., Bux, D. A., Haug, N. A., Stitzer, M. L., & Svikis, D. S. (2001). MMPI-2 typology of pregnant drug-dependent women in treatment. *Psychological Assessment*, 13(3), 336–46.
- Trevathan, W. (1987). *Human birth: an evolutionary perspective*. New Jersey: Transaction Publishers. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=38YpIBU1-gUC>
- Tronick, E., Als, H., Adamson, L., Wise, S., & Brazelton, T. B. (1978). The Infant's response to entrapment between contradictory messages in face-to-face interaction. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 17(1), 1–13.
- Tronick, E. D. (2009). *Still Face Experiment: Dr. Edward Tronick*. New York: YouTube. Retrieved from <http://www.youtube.com/watch?v=apzXGEbZht0>
- Tronick, E. Z. (2003). Things still to be done on the Still-Face effect. *Infancy*, 4(4), 475–482.
- Tronick, E. Z. (2005). Why is connection with others so critical? The formation of dyadic states of consciousness and the expansion of individuals' states of consciousness: coherence governed selection and the co-creation of meaning out of messy meaning making. In J. Nadel & D. Muir (Eds.), *Emotional Development: Recent Research Advances* (Vols. 1–Book, 1–Section, pp. 293–315). Oxford: Oxford University Press.
- Tronick, E. Z., Bruschiweiler-Stern, N., Harrison, A. M., Lyons-Ruth, K., Morgan, A. C., Nahum, J. P., Stern, D. N. (1998). Dyadically expanded states of consciousness and the process of therapeutic change. *Infant Mental Health Journal*, 19(3), 290–299. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0355\(199823\)19:3<290::AID-IMHJ4>3.0.CO;2-Q](http://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0355(199823)19:3<290::AID-IMHJ4>3.0.CO;2-Q)
- Tronick, E. Z., & Gianino, A. (1986). Interactive mismatch and repair: Challenges to the coping infant. *Zero to Three*, 6(3), 1–6.
- Tsartsara, E., & Johnson, M. P. (2006). The impact of miscarriage on women's pregnancy-specific anxiety and feelings of prenatal maternal-fetal attachment during the course of a subsequent pregnancy: an exploratory follow-up study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 27(3), 173–182.

- Turcotte, L., Robst, J., & Polachek, S. (2005). Medicaid coverage and medical interventions during pregnancy. *International Journal of Health Care Finance and Economics*, 5(3), 255–271. <http://doi.org/10.1007/s10754-005-1789-0>
- Urizar, G. G., & Muñoz, R. F. (2011). Impact of a prenatal cognitive-behavioral stress management intervention on salivary cortisol levels in low-income mothers and their infants. *Psychoneuroendocrinology*, 36(10), 1480–1494. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.04.002>
- Vaag, A. A., Grunnet, L. G., Arora, G. P., & Brøns, C. (2012). The thrifty phenotype hypothesis revisited. *Diabetologia*, 55(8), 2085–2088. <http://doi.org/10.1007/s00125-012-2589-y>
- Vallée, M., Mayo, W., Dellu, F., Le Moal, M., Simon, H., & Maccari, S. (1997). Prenatal stress induces high anxiety and postnatal handling induces low anxiety in adult offspring: correlation with stress-induced corticosterone secretion. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 17(7), 2626–2636.
- Vallejo, G., Fernández, M. P., Tuero, E., & Livacic Rojas, P. E. (2010). Analyzing repeated measures using resampling methods. *Anales de Psicología; Vol 26, No 2 (2010)*. Retrieved from <http://revistas.um.es/analesps/article/view/109411>
- Van Batenburg-Eddes, T., Brion, M. J., Henrichs, J., Jaddoe, V. W. V., Hofman, A., Verhulst, F. C., Tiemeier, H. (2013). Parental depressive and anxiety symptoms during pregnancy and attention problems in children: a cross-cohort consistency study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 54(5), 591–600. <http://doi.org/10.1111/jcpp.12023>
- Van Bussel, J. C., Spitz, B., & Demyttenaere, K. (2009). Anxiety in pregnant and postpartum women. An exploratory study of the role of maternal orientations. *Journal of Affective Disorders*, 114(1-3), 232–42. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2008.07.018>;
- Van den Bergh, B. (1990). The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior. *Journal of Prenatal & Perinatal Psychology & Health*, 5(2), 119–130.
- Van den Bergh, B. (2011). Pre/Perinatal stress and its impact on typical and atypical offspring development: commenting on DiPietro, Schneider, O'Connor and Glover [Encyclopedia on Early Childhood Development]. Retrieved from <http://www.child-encyclopedia.com/stress-and-pregnancy-prenatal-and-perinatal>
- Van den Bergh, B., & Marcoen, A. (2004). High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8- and 9-year-olds. *Child Development*, 75(4), 1085–1097. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2004.00727.x>
- Van den Bergh, B. R. H., Van Calster, B., Smits, T., Van Huffel, S., & Lagae, L. (2008). Antenatal maternal anxiety is related to HPA-axis dysregulation and self-reported depressive symptoms in adolescence: a prospective study on the fetal origins of depressed mood. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 33(3), 536–545. <http://doi.org/10.1038/sj.npp.1301450>
- Van den Bergh, B., Van Calster, B., Smits, T., Van Huffel, S., & Lagae, L. (2008). Antenatal maternal anxiety is related to HPA-axis dysregulation and self-reported depressive symptoms in adolescence: a prospective study on the fetal origins of depressed mood. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 33(3), 536–545. <http://doi.org/10.1038/sj.npp.1301450>
- Van Dijk, A. E., Van Eijsden, M., Stronks, K., Gemke, R. J. B. J., & Vrijkotte, T. G. M. (2012). The relation of maternal job strain and cortisol levels during early pregnancy with body composition later in the 5-year-old child: the ABCD study. *Early Human Development*, 88(6), 351–356. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.09.009>
- Van Os, J., & Selten, J. P. (1998). Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia. The May 1940 invasion of The Netherlands. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 172, 324–326.
- Verny, T., & Kelly, J. (1981). *La vida secreta del niño antes de nacer/ Secret Life of the Unborn Child*. Ediciones Urano S. A. Retrieved from <http://books.google.es/books?id=idxSPgAACAAJ>
- Vettore, M. V., Gama, S. G. N. da, Lamarca, G. de A., Schilithz, A. O. C., & Leal, M. Do C. (2010). Housing conditions as a social determinant of low birthweight and preterm low birthweight. *Revista De Saúde Pública*, 44(6), 1021–1031.
- Wadhwa, P. D. (2011). Commentary on Dr Janet DiPietro's Article, "Prenatal/Perinatal stress and its impact on psychosocial child development" [Encyclopedia on Early Childhood Development]. Retrieved from <http://www.child-encyclopedia.com/stress-and-pregnancy-prenatal-and-perinatal>

- Wadhwa, P. D., Dunkel-Schetter, C., Chicz-DeMet, A., Porto, M., & Sandman, C. A. (1996). Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. *Psychosomatic Medicine*, 58(5), 432–446.
- Wadhwa, P. D., Sandman, C. A., & Garite, T. J. (2001). The neurobiology of stress in human pregnancy: implications for prematurity and development of the fetal central nervous system. *Progress in Brain Research*, 133, 131–142.
- Walsh, A. (1995). *Biosociology: an emerging paradigm*. Westport, Conn: Praeger.
- Wang, H., Dey, S. K., & Maccarrone, M. (2006). Jekyll and hyde: two faces of cannabinoid signaling in male and female fertility. *Endocrine Reviews*, 27(5), 427–448. <http://doi.org/10.1210/er.2006-0006>
- Weaver, I. C. G., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7(8), 847–854. <http://doi.org/10.1038/nn1276>
- Weaver, I. C. G., Champagne, F. A., Brown, S. E., Dymov, S., Sharma, S., Meaney, M. J., & Szyf, M. (2005). Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation: altering epigenetic marking later in life. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 25(47), 11045–11054. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3652-05.2005>
- Weidner, K., Bittner, A., Junge-Hoffmeister, J., Zimmermann, K., Siedentopf, F., Richter, J., Stöbel-Richter, Y. (2010). A psychosomatic intervention in pregnant in-patient women with prenatal somatic risks. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 31(3), 188–198. <http://doi.org/10.3109/0167482X.2010.497233>
- Weinstock, M. (1997). Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 21(1), 1–10.
- Weinstock, M. (2001). Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Progress in Neurobiology*, 65(5), 427–451.
- Weinstock, M. (2005). The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. *Brain, Behavior, and Immunity*, 19(4), 296–308. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2004.09.006>
- Weinstock, M. (2007). Gender Differences in the Effects of Prenatal Stress on Brain Development and Behaviour. *Neurochemical Research*, 32(10), 1730–1740. <http://doi.org/10.1007/s11064-007-9339-4>
- Weinstock, M. (2008). The long-term behavioural consequences of prenatal stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(6), 1073–1086. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.03.002>
- Weinstock, M. (2015). Changes induced by prenatal stress in behavior and brain morphology: can they be prevented or reversed? *Advances in Neurobiology*, 10, 3–25. http://doi.org/10.1007/978-1-4939-1372-5_1
- Welberg, L. A., & Seckl, J. R. (2001). Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of the brain. *Journal of Neuroendocrinology*, 13(2), 113–128.
- Wilson, C. A., Vazdarjanova, A., & Terry, A. V. (2013). Exposure to variable prenatal stress in rats: Effects on anxiety-related behaviors, innate and contextual fear, and fear extinction. *Behavioural Brain Research*, 238, 279–288. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.10.003>
- Winnicott, D. W. (1979). Preocupación maternal primaria (1956). In *Escritos de pediatría y psicoanálisis* (pp. 397–404). Barcelona: Paidós.
- Winnicott, D. W., & Piatigorsky, J. (1993). *Los procesos de maduración y el ambiente facilitador: estudios para una teoría del desarrollo emocional*. Buenos Aires: Paidós.
- Winters, A. J., Oliver, C., Colston, C., Macdonald, P. C., & Porter, J. C. (1974). Plasma ACTH levels in the human fetus and neonate as related to age and parturition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 39(2), 269–273. <http://doi.org/10.1210/jcem-39-2-269>
- Woods, S. M., Melville, J. L., Guo, Y., Fan, M. Y., & Gavin, A. (2010). Psychosocial stress during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1), 61.e1–61.e7. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.07.041>
- Yali, A. M., & Lobel, M. (1999). Coping and distress in pregnancy: An investigation of medically high risk women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 20(1), 39–52. <http://doi.org/10.3109/01674829909075575>
- Yali, A. M., & Lobel, M. (2002). Stress-resistance resources and coping in pregnancy. *Anxiety, Stress & Coping*, 15(3), 289–309. <http://doi.org/10.1080/1061580021000020743>

- Yehuda, R., Engel, S. M., Brand, S. R., Seckl, J., Marcus, S. M., & Berkowitz, G. S. (2005). Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers exposed to the World Trade Center attacks during pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(7), 4115–4118. <http://doi.org/10.1210/jc.2005-0550>
- Yilmaz, S. D., & Beji, N. K. (2013). Effects of perinatal loss on current pregnancy in Turkey. *Midwifery*, 29(11), 1272–1277. <http://doi.org/10.1016/j.midw.2012.11.015>
- Yucel, S. C., Yucel, U., Gulhan, I., & Ozeren, M. (2012). Sleep quality and related factors in pregnant women. *Journal of Medicine and Medical Sciences*, 3(7), 459–463.
- Zachariah, R. (2009). Social support, life stress, and anxiety as predictors of pregnancy complications in low-income women. *Research in Nursing & Health*, 32(4), 391–404. <http://doi.org/10.1002/nur.20335>
- Zanardo, V., Gasparetto, S., Giustardi, A., Suppiej, A., Trevisanuto, D., Pascoli, I., & Freato, F. (2009). Impact of anxiety in the puerperium on breast-feeding outcomes: role of parity. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 49(5), 631–634. <http://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31819e6446>
- Zhang, T.-Y., Parent, C., Weaver, I., & Meaney, M. J. (2004). Maternal programming of individual differences in defensive responses in the rat. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032, 85–103. <http://doi.org/10.1196/annals.1314.007>
- Zhu, P., Tao, F., Hao, J., Sun, Y., & Jiang, X. (2010). Prenatal life events stress: implications for preterm birth and infant birthweight. *Am J Obstet Gynecol*, 203(1), 34.e1–8.

ANEXOS



Anexo 1. Codificación de variables

Anexo 1.1 Variables extrañas sociodemográficas (gestantes)

Anexo 1. 1 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas sociodemográficas en las gestantes.

Variable perturbadora	Operativización	Codificación en el análisis	
Edad	Edad cronológica.	Escala de razón en años.	
		Europea	0
		Norteamericana	1
		Centroamericana	2
		Sudamericana	3
		Asiática	4
		Africana	5
		Sin estudios	0
		Estudios básicos	1
		Estudios medios	2
		Estudios superiores	3
		Soltera	0
		Casada	1
		Pareja de hecho	2
		Separada/Divorciada	3
		Paro	0
		Ama de casa	1
		Oficios	2
		Liberales	3
		Paro	0
		Amo de casa	1
		Oficios	2
		Liberales	3
		Bajo	0
		Medio	1
		Alto	2

Anexo 1.2 Variables extrañas sociodemográficas (bebés)

Anexo 1. 2 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas sociodemográficas en los bebés.

Variable perturbadora	Operativización	Codificación en el análisis	
Edad	Edad cronológica.	Escala de razón en días.	
		Masculino	0
		Femenino	1
Orden de nacimiento	Lugar de nacimiento respecto a sus hermanos.	Escala ordinal.	

Anexo 1.3 Variables extrañas preconcepcionales

Anexo 1. 3 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas antes del embarazo en el grupo de gestantes

Variable perturbadora	Operativización	Codificación en el análisis de datos	
Índice de Masa Corporal antes de la gestación	Razón entre el peso y la talla de la mujer.	Escala de intervalo.	
Menstruación	Tipo de menstruación en función de la duración de los ciclos menstruales.	Regular	0
		Irregular	1
Enfermedad médica antes de la gestación	Padecimiento de alguna enfermedad crónica antes de la gestación.	Sin enfermedad	0
		Enfermedad	1
Trastornos psicológicos antes de la gestación	Padecimiento de algún trastorno psicológico antes de la gestación.	Sin trastorno	0
		Trastorno	1
Abortos	Número de abortos sufridos con anterioridad a la actual gestación.	Sin abortos	0
		1 aborto	1
		2 abortos	2
		3 o más abortos	3
Paridad	Número de veces que se ha dado a luz un feto viable.	Nulípara	0
		Primípara	1
		Secundípara	2
		Tercípara	3
		4 o más embarazos a término	4
Complicaciones en embarazos anteriores	Problemas obstétricos padecidos en anteriores embarazos a término.	Sin complicaciones	0
		Complicaciones obstétricas	1
Hábito de fumar	Número de cigarrillos consumidos al día	No fumaba	0
		Menos 1 cigarrillo	1
		De 1-5 cigarrillos	2
		De 6-10 cigarrillos	3
		De 11-20 cigarrillos	4
		De 21-40 cigarrillos	5
Bedidas alcohólicas	Número de bebidas alcohólicas consumidas durante una semana.	41 cigarrillos o más	6
		No bebía	0
		Menos 1 bebida/semana	1
		De 1-3 bebidas/semana	2
		De 4-6 bebidas/semana	3
		De 7-13 bebidas/semana	4
Consumo de otras drogas	Consumición de otras drogas (cocaína, cannabis, etc.) antes del embarazo.	14 o más bebidas/semana	5
		Sin consumo de otras drogas	0
		Consumo de otras drogas	1

Anexo 1.4 Variables extrañas prenatales

Anexo 1. 4 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas durante el embarazo en el grupo de gestantes.

Variable perturbadora	Operativización	Codificación en el análisis de datos	
Edad gestacional	Semanas de gestación.	Escala de razón en semanas.	
Tipo de embarazo	Tipo de embarazo según el riesgo de morbilidad y/o mortalidad fetal-neonatal y materna.	Bajo riesgo	0
		Alto riesgo	1
Planificación del embarazo	Organización y elaboración de un plan de acción para producir la gestación.	No planificado	0
		Si planificado	1
Deseo del embarazo	Sentimiento positivo hacia la maternidad siendo la gestación planificada o no en relación al momento en que se produce dicha gestación.	No deseo	0
		Deseo de quedarse embarazada antes	1
		Deseo de quedarse embarazada en ese momento	2
Primera consulta prenatal	Semanas de gestación en las que se acudió a la primera consulta prenatal.	Deseo de quedarse embarazada después	3
		2-3 semanas de gestación	0
		4-6 semanas de gestación	1
		6-8 semanas de gestación	2
Cuidados prenatales	Seguimiento de los controles médicos durante la gestación.	8 o más semanas de gestación	3
		Sin cuidados prenatales	0
Apoyo social durante el embarazo	Apoyo percibido de familiares, amigos y personal cercanas ante la gestación.	Cuidados prenatales completos	1
		Sin apoyo social	0
Apoyo de la pareja durante el embarazo	Apoyo percibido proporcionado por la pareja durante la gestación.	Con apoyo social	1
		Sin apoyo de la pareja	0
Acontecimientos estresantes durante el embarazo	Estresores cotidianos o vitales durante la gestación.	Con apoyo de la pareja	1
		Sin AVE	0
		AE diarios	1
		AE vitales	2
Complicaciones médicas durante el embarazo	Enfermedades médicas (incluidas las obstétricas) padecidas durante el embarazo.	Ambos	3
		Sin enfermedad médica	0
Trastornos psicológicos durante el embarazo	Alteraciones psicológicas padecidas durante el período de gestación.	Enfermedad médica	1
		Sin trastorno psicológico	0
Hábito de fumar durante el embarazo	Número de cigarrillos consumidos al día durante la gestación	Trastorno psicológico	1
		Screening a través de SCL-90-R	
		No fuma	0
		Menos 1 cigarrillo/día	1
		De 1-5 cigarrillos/día	2
		De 6-10 cigarrillos/día	3
		De 11-20 cigarrillos/día	4
Bebidas alcohólicas durante el embarazo	Número de bebidas alcohólicas consumidas durante una semana en el período de gestación.	De 21-40 cigarrillos/día	5
		41 cigarrillos o más/día	6
		No bebía	0
		Menos 1 bebida/semana	1
		De 1-3 bebidas/semana	2
Consumo de otras drogas	Consumición de otras drogas (cocaína, cannabis, etc.) durante la gestación	De 4-6 bebidas/semana	3
		De 7-13 bebidas/semana	4
		14 o más bebidas/semana	5
		Sin consumo de otras drogas	0
		Consumo de otras drogas	1

Anexo 1.5 Variables extrañas perinatales

Anexo 1. 5 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas perinatales.

Variable perturbadora	Operativización	Codificación en el análisis de datos	
Cronología del parto	Diferencia entre la fecha probable de parto y la fecha real del parto.	Escala de razón en días.	
		Antes de la 37	0
Duración de la gestación	Semanas en las que se produjo el parto.	Entre la 37 y la 41	1
		41 ⁺³	2
Horas de parto	Duración del parto desde el ingreso hasta el nacimiento del bebé.	Escala de razón en horas.	
		Eutócico	0
Tipo de parto	Modo en que se produjo el nacimiento del bebé.	Distócico	1
	Eutócico: parto vaginal sin instrumentación con/ sin epidural.		
	Distócico: parto vaginal con instrumentación con/sin epidural.		
	Cesárea: parto abdominal mediante intervención quirúrgica.	Cesárea	2
Complicaciones médicas tras el parto	Enfermedades o problemas médicos surgidos tras el trabajo de parto.	Sin complicaciones médicas	0
		Con complicaciones médicas	1
Complicaciones psicológicas tras el parto	Alteraciones psicológicas surgidas tras el trabajo de parto.	Sin complicaciones psicológicas	0
		Con complicaciones psicológicas	1
Ansiedad ante el parto	Ansiedad experimentada durante el parto valorada en una escala de 0 a 10 donde 0 es mínima ansiedad y 10 máxima ansiedad.	Escala de intervalo en puntos.	
Días de ingreso	Número de días que la puérpera estuvo ingresada tras el parto.	Escala de razón en días.	
Ansiedad ante la hospitalización	Ansiedad experimentada durante la hospitalización valorada en una escala de 0 a 10 donde 0 es mínima ansiedad y 10 máxima ansiedad.	Escala de intervalo en puntos.	

Anexo 1.6 Variables extrañas postnatales

Anexo 1. 6 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas postnatales.

Variable perturbadora Operativización		Codificación en el análisis de datos	
Inicio de lactancia	Comienzo de la lactancia en el momento del nacimiento.	No	0
		Si	1
Lactancia materna	Duración de la lactancia materna.	Menos 1 semana	0
		Entre 1 y 1 mes	1
		Entre 1 y 2 meses	2
		Más de 2 meses	3
		Continúa actualmente	4
Tiempo entre tomas	Tiempo transcurrido entre las tomas de alimentación del bebé	Cada hora	0
		2 horas	1
		3-4 horas	2
		Más de 4 horas	3
Número de tomas	Número de tomas de alimentación realizadas por el bebé en 24 horas.	Más 8 veces	0
		6-8 veces	1
		Menos 6 veces	2
Horas de sueño	Número de horas que duerme el bebé durante un intervalo de 24 horas.	Menos de 14 horas	0
		14-15 horas	1
		16-18 horas	2
		Más de 18 horas	3
Descuidos del bebé	Frecuencia con la que la madre olvida realizar las atenciones y cuidados (ej. alimentación, higiene) necesarios al bebé.	Nunca	0
		Rara vez	1
		A menudo	2
		Siempre	3
Enfermedad médica en la madre en 3 meses	Presencia de problemas médicos padecidos la madre desde el parto hasta el momento de la evaluación.	No	0
		Si	1
Último peso del bebé	Último peso registrado en el bebé.	Escala de razón en gramos.	
Última estatura del bebé	Última estatura registrada en el bebé.	Escala de razón en centímetros.	
Enfermedad del bebé en 3 meses	Presencia de problemas médicos padecidos por el bebé desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	No	0
		Si	1
Trastornos psicológicos de la madre en 3 meses	Presencia de alteraciones psicológicas padecidas la madre desde el parto hasta el momento de la evaluación.	No	0
		Si	1
Depresión en puerperio y postparto	Síntomatología depresiva en el puerperio y postparto presentada por la madre.	Escala de intervalo entre 0 y 12 evaluada en el Cuestionario Epidemiológico Postnatal, siendo 0 mínima depresión y 12 máxima depresión.	
Ansiedad en el puerperio y postparto	Síntomatología ansiosa presentada en el puerperio y postparto presentada por la madre.	Escala de intervalo entre 0 y 8 evaluada en el Cuestionario Epidemiológico Postnatal, siendo 0 mínima ansiedad y 8 máxima ansiedad.	
		Puntuación superior a 25,7 en el Inventario de Ansiedad de Beck.	
Adaptación Mutua	Valoración de 0 a 10 puntos de los momentos agradables que pasas con tu bebé y que piensas que tu bebé pasa contigo al compartir actividades conjuntas en los momentos de alimentación, sueño, higiene, etc.	Escala de intervalo de 0 a 10 donde 0 es el mínimo de adaptación mutua y 10 el máximo.	

Anexo 1.7 Variables extrañas neonatales

Anexo 1. 7 Codificación en el análisis de datos de las variables extrañas neonatales.

Variable perturbadora	Operativización	Codificación en el análisis de datos	
Peso del bebé en el nacimiento	Medida del bebé en gramos en el momento de nacer.	Escala de razón expresada en gramos.	
Estatura del bebé en el nacimiento	Longitud del bebé en centímetros en el nacimiento.	Escala de razón expresada en centímetros.	
APGAR1min	Valoración obtenida en el Test Apgar al minuto del nacimiento.	Escala de razón de 0 a 10 puntos.	
APGAR5min	Valoración obtenida en el Test Apgar a los 5 minutos del nacimiento.	Escala de razón de 0 a 10 puntos.	
APGAR10min	Valoración obtenida en el Test Apgar ampliado a 10 minutos cuando los bebés obtienen una puntuación inferior a 7 puntos en Apgar 1 minuto y Apgar 5 minutos.	Escala de razón de 0 a 10 puntos.	
PH del cordón umbilical	Presencia de acidez o alcalinidad en la sangre del cordón umbilical.	Escala de razón.	
Complicaciones del bebé durante y/o tras el parto	Alteraciones o problemas presentados en el bebé durante el parto y después de este.	Sin complicaciones	0
		Con complicaciones	1
Ingreso bebés en UCI	Ingreso del bebé en la UCI neonatal tras el parto.	No	0
		Si	1

Anexo 2. Consentimiento informado y cuestionarios epidemiológicos

Anexo 2.1 Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

Fátima Prieto como psicóloga e investigadora principal del proyecto de tesis doctoral “Psicobiología del estrés en el embarazo: implicaciones en el eje Hipotálamo-Hipofisiario-Adrenal (HHA) del bebé” inscrita en el Departamento de Psicobiología de la Universidad Complutense de Madrid,

Solicita su participación en este proyecto de investigación, cuyo **objetivo principal** consiste en demostrar que el estrés prenatal influye en el desarrollo fetal provocando respuestas más sensibles a los estresores posteriormente, lo cual repercutirá en el desarrollo de los bebés y en su calidad de vida tanto en la infancia como en la etapa adulta.

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga un beneficio directo, sin embargo este estudio podría beneficiar en un futuro a otras mujeres embarazadas que padecen estrés y contribuir a un mejor conocimiento y tratamiento de esta patología que puede afectar al desarrollo posterior de sus hijos.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, y puede desistir en cualquier momento si así lo desea. De igual manera sus datos serán tratados con absoluta confidencialidad en cumplimiento de la **Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal** y, por tanto, tiene derecho al acceso, cancelación, rectificación y oposición, dirigiendo un escrito a la investigadora principal de la investigación en la siguiente dirección de correo electrónico: tesisp psicoembarazo@gmail.com

Si usted decide participar el procedimiento de evaluación consistirá en dos sesiones que se detallan a continuación:

Sesión I (60 minutos): se pedirá su colaboración para **cumplimentar cuatro cuestionarios** de una duración aproximada de 15 minutos cada uno para obtener información sobre diferentes aspectos psicológicos relacionados con su embarazo. A continuación se detallan los cuestionarios que usted deberá rellenar:

1. Cuestionario Epidemiológico Prenatal (CEPre): 23 preguntas sobre sus datos personales y su conducta y emociones antes y durante el embarazo.
2. Cuestionario de 90 síntomas (SCL-90-R): 90 preguntas sobre su estado psicológico general.
3. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI): 40 preguntas sobre su estado de ansiedad durante el embarazo y en general.
4. Pregnancy Anxiety Scale (PAS): 10 preguntas sobre su estado de ansiedad ante el embarazo, parto y hospitalización.

Usted deberá rellenar estos cuestionario con bolígrafo durante la primera **sesión de monitorización** que se llevará a cabo en el hospital.

Sesión II (60 minutos): se desarrollará **3 meses después de que usted haya tenido a su bebé**, por tanto, en la segunda sesión será necesaria su colaboración y la de su bebé. Esta sesión se desarrollará en tres partes:

- En la **primera parte** de la sesión realizaremos con usted una **breve entrevista** de unos 15 minutos (Mini: Entrevista Nueropsiquiátrica Internacional (Versión en Español 5.0.0) dónde le preguntaremos sobre su estado psicológico general. Mientras realizamos esta entrevista **situaremos al bebé** en otra zona del despacho

dentro del **cuco-silla con el chupete puesto para estimular la salivación**. Tras la entrevista realizaremos un segundo procedimiento de evaluación con el bebé mientras **usted cumplimenta dos cuestionarios** que se detallan a continuación:

- Cuestionario epidemiológico postnatal (CEPost): 27 preguntas sobre sus datos personales y su estado físico y psicológico durante el parto y la hospitalización y durante la etapa posterior hasta el momento de la evaluación.
 - Inventario Ansiedad Beck (BAI): 21 preguntas para valorar su nivel de ansiedad durante el período posterior al parto hasta el momento de la evaluación.
- Durante la **segunda parte**, realizaremos con su bebé un **procedimiento experimental denominado “Cara Inmóvil”**. Consiste en un juego de aproximadamente 5 minutos para valorar la reacción emocional de los bebés ante la cara inmóvil del adulto durante la interacción, antes de comenzar el juego se tomará **una muestra de saliva** de los bebés extrayéndola con una jeringa esterilizada sin aguja directamente de su boca. A continuación le explicamos paso a paso en que consiste el procedimiento de “Cara Inmóvil” el cual consta de que consta de tres fases:
 - Fase juego libre (60 segundos): la experimentadora juega con el niño sonriendo, vocalizando y respondiendo ante los intentos comunicativos del niño.
 - Fase de cara inexpresiva (60 segundos): la experimentadora interrumpe la interacción y mira al niño sin realizar ninguna expresión o gesto.
 - Reanudación del juego libre (60 segundos): la experimentadora reinicia el juego inicial con el niño.
 - En la **última y tercera parte** de la sesión, se pedirá que usted colabore con la experimentadora para **realizar al bebé la Escala De Desarrollo Psicomotor De La Primera Infancia. O. Brunet - I. Lezine (PY-BL-R)** destinada a valorar el estado mental y conductual de su bebé. Tras esta prueba se tomará una **segunda muestra de saliva** a su bebé siguiendo el mismo procedimiento que en la primera ocasión.

Las pruebas y cuestionarios son inocuos tanto para usted como para su bebé y no entrañan ningún riesgo para su salud ni la de su bebé. En todo momento durante las sesiones se respetará y se adaptará su transcurso a las necesidades de los bebés y de usted misma.

Asimismo la investigadora principal se compromete a informar de los resultados obtenidos durante las pruebas de evaluación una vez finalizada la investigación si usted lo solicita.

Con el fin de que esté informada sobre el procedimiento de la investigación con la mayor claridad posible y pueda decidir si participa, se detalla **un esquema sobre los pasos a seguir**:

1º SESIÓN

EVALUACIÓN DE LA MADRE





Le pediremos que **rellene 4 cuestionarios** mientras se encuentra en la sesión de monitorización las semanas previas al parto.

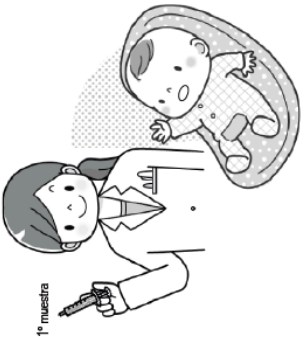
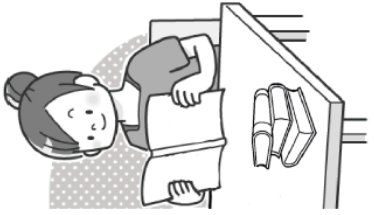


 Duración: 60 minutos




3 MESES DESPUÉS DE LA PRIMERA SESIÓN

2º SESIÓN
PARTE 1

<p>EVALUACIÓN DE LA MADRE</p> <p>La experimentadora le hará una pequeña entrevista de una duración de unos 15 minutos.</p> <p> Duración: 15 minutos</p> 	<p>EVALUACIÓN DEL BEBÉ</p> <p>Mientras realizamos la entrevista el bebé permanecerá en la silla de evaluación con el chupete puesto.</p> <p> Duración: 15 minutos</p> 
---	--

2º SESION		PARTE 2	
EVALUACIÓN DE LA MADRE		EVALUACIÓN DEL BEBÉ	
<p>Mientras se evalúa al bebé, usted deberá rellenar 2 cuestionarios para finalizar la evaluación.</p>		<p>Tomamos una 1º muestra de la saliva del bebé.</p> <p>1º muestra</p>  <p>Duración: 30 segundos.</p>	
 <p>Duración: 15 minutos</p>		<p>Fase juego libre entre bebé y experimentadora.</p> <p>Duración: 1 minuto</p> 	<p>Reanudación del juego libre entre bebé y experimentadora.</p> <p>Duración: 1 minuto</p> 
		<p>Consiste en jugar con el bebé utilizando sonrisas, vocalizaciones y respuestas ante los intentos comunicativos del niño.</p>	<p>La experimentadora mira al niño sin realizar ninguna expresión gestual ni interaccionar.</p> <p>Se reanuda el juego y la interacción.</p>

2º SESION

PARTE 3

EVALUACIÓN DEL BEBÉ

Para terminar la evaluación realizaremos la
prueba de desarrollo Brunet-Lezine
al bebé **con su ayuda.**



Duración: 30 minutos.



Finalmente,
tomamos una **2ª muestra de la saliva del bebé.**

Duración: 30 segundos.

2ª muestra



*Todas la imágenes del presenta esquema están extraídas y modificadas de <http://www.fumira.jp/>

CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE CONSENTIMIENTO

Título de la tesis doctoral: "Psicobiología del estrés en el embarazo: implicaciones en el eje Hipotálamo-Hipofisiario-Adrenal (HHA) del bebé"

Investigador principal del estudio: Fátima Prieto, teléfono de contacto 646911101 y e-mail: tesispsicoembarazo@gmail.com

1. Yo _____ con N.I.F. _____ declaro bajo mi responsabilidad que he leído la hoja de información sobre el estudio y acepto participar.
2. Se me ha entregado una copia de la hoja de información y una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo de la investigación y en que consistirán las sesiones de evaluación. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
3. Se que se mantendrá en secreto mis datos personales y que se identificará las pruebas realizadas con un numero codificado.
4. Soy libre de revocar mi participación en el estudio en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento medico o psicológico futuro. Tras ello se procederá a la destrucción de las pruebas de evaluación realizadas.

Punto 1. Yo DOY/ NO DOY mi consentimiento voluntariamente para participar en la investigación cumplimentando las pruebas y cuestionarios solicitados.

Punto 2. Yo DOY/ NO DOY mi consentimiento voluntariamente para que se realice una evaluación del desarrollo mental, psicomotor y comportamental de mi hijo _____ y se tome una muestra de su saliva con el objetivo de analizarla.

En _____ a ____ de _____ de 20 ____

Firmado: la participante

Constato que he explicado las características y el objetivo de la tesis doctoral. La participante consiente en participar por medio de su firma fechada en persona.

En _____ a ____ de _____ de 20 ____

Firmado: Fátima Prieto
Nº col.egiado: M-20086



CONSENTIMIENTO INFORMADO**REVOCACIÓN DEL CONSETIMIENTO**

Yo _____ con N.I.F. _____ revoco el consentimiento prestado en el estudio "Psicobiología del estrés en el embarazo: implicaciones en el eje Hipotálamo-Hipofisiario-Adrenal (HHA) del bebé" en fecha _____ de _____ de 20 __ y no deseo proseguir mi colaboración que doy con esta fecha por finalizada.

En _____ a __ de _____ de 20 __

Firmado la participante

Anexo 2.2 Cuestionario Epidemiológico Prenatal (CEPre)

CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO PRENATAL (CEPre)

DATOS PERSONALES

Apellidos		Edad	
Nombre		Teléfono	
Dirección		C.P.	
Edad gestacional			

DATOS SOCIOECONÓMICOS

Nacionalidad			
Años escolarización/ Titulación			
Estado civil		Nº matrimonios/divorcios	
Ocupación		Profesión pareja	
Ingresos totales			

DATOS ANTES DEL EMBARAZO

1. Antes de quedarte embarazada ¿Cuánto pesabas y medias?

Peso:

Medida:

2. ¿Tu ciclo menstrual antes de tu embarazo era? ☐ Regular ☐ Irregular

3. Antes de quedarte embarazada ¿te diagnosticaron algún tipo de enfermedad (diabetes, hipertensión, etc.)? ☐ No ☐ Sí ¿Qué enfermedad/es te diagnosticaron?

4. Antes de quedarte embarazada ¿te diagnosticaron algún tipo de trastorno mental (Depresión, Ansiedad generalizada, etc.)? ☐ No ☐ Sí ¿Qué trastorno/s te diagnosticaron?

5. Antes de quedarte embarazada, ¿has sufrido algún aborto? ☐ No ☐ Sí ¿Cuántas veces sufriste un aborto antes de quedarte embarazada?

6. Antes de quedarte embarazada de tu nuevo bebé, ¿has tenido otros bebés? ☐ No ☐ Sí ¿Cuántos embarazos a término has tenido antes de este?

7. ¿En tus embarazos anteriores ha habido algún tipo de complicación tanto en el embarazo como en el parto? ☐ No ☐ Sí ¿Qué complicaciones hubo?

8. ¿Has fumado algún cigarrillo en el último año antes de quedarte embarazada? ☐No ☐Sí

En los 3 meses antes de quedarte embarazada, ¿cuántos cigarrillos fumabas en un día? (Una cajetilla tiene 20 cigarrillos.)

- ☐ 41 cigarrillos o más
- ☐ De 21 a 40 cigarrillos
- ☐ De 11 a 20 cigarrillos
- ☐ De 6 a 10 cigarrillos
- ☐ De 1 a 5 cigarrillos
- ☐ Menos de 1 cigarrillo
- ☐ No fumaba en ese momento

9. En el último año antes de quedarte embarazada, ¿has tomado alguna bebida alcohólica? Una bebida se considera una copa de vino, lata o botellín de cerveza o un cóctel con alcohol. ☐No ☐Sí

En los 3 meses antes de quedarte embarazada, ¿cuántas bebidas alcohólicas tomabas en una semana promedio?

- ☐ 14 ó más bebidas a la semana
- ☐ De 7 a 13 bebidas a la semana
- ☐ De 4 a 6 bebidas a la semana
- ☐ De 1 a 3 bebidas a la semana
- ☐ Menos de 1 bebida a la semana
- ☐ No tomaba nada en ese momento

10. En el último año antes de quedarte embarazada, ¿has tomado alguna tipo de droga (cannabis, cocaína, alucinógenos, etc.)? ☐No ☐Sí ¿Cuál/es?

DATOS DURANTE EL EMBARAZO

1. Cuando te quedaste embarazada de tu nuevo bebé, ¿estabas tratando de quedarte embarazada? ☐No ☐Sí

2. Piensa en el momento justo antes de que te quedaras embarazada de tu nuevo bebé, ¿cómo te sentiste al quedar embarazada? Marca una respuesta:

- ☐ Hubiera querido quedarme embarazada más pronto
- ☐ No quería quedarme embarazada en ese momento, sino después
- ☐ Quería quedarme embarazada en ese momento
- ☐ No quería quedarme embarazada ni en ese momento ni nunca

Las siguientes preguntas son acerca del cuidado prenatal que has recibido durante el embarazo.

3. ¿De cuántas semanas o meses de embarazo estabas cuando te enteraste de que estabas embarazada? (Por ejemplo, te hiciste una prueba de embarazo o un doctor o enfermera te dijo que estaba embarazada.) ____ Semanas ó ____ Meses

4. ¿De cuántas semanas o meses de embarazo estabas cuando fuiste a tu primera consulta de cuidado prenatal? ____ Semanas ó ____ Meses

5. ¿Has seguido los cuidados prenatales (citas, revisiones, análisis, dietas, etc.) recomendados por el médico durante el embarazo? ☐No ☐Sí

6. ¿Sientes que has tenido el apoyo de tu familia durante tu embarazo? ☐No ☐Sí
7. ¿Sientes que has tenido el apoyo de tu pareja durante tu embarazo? ☐No ☐Sí
8. Durante el embarazo ¿has sufrido algún tipo de acontecimiento estresante (cambio de casa, desempleo, muerte de algún familiar, etc.)? ☐No ☐Sí ¿Cuál/es?
9. ¿Has tenido alguna complicación médica (sangrado vaginal, infección de orina, náuseas y vómitos graves, hipertensión, diabetes gestacional, complicaciones en la placenta, etc.) durante tu embarazo? ☐No ☐Sí ¿Cuál/es?
10. Durante tu embarazo, ¿cuántos cigarrillos has fumado en un día? (Una cajetilla tiene 20 cigarrillos.)
- ☐ 41 cigarrillos o más
 - ☐ De 21 a 40 cigarrillos
 - ☐ De 11 a 20 cigarrillos
 - ☐ De 6 a 10 cigarrillos
 - ☐ De 1 a 5 cigarrillos
 - ☐ Menos de 1 cigarrillo
 - ☐ No he fumado nada
11. Durante tu embarazo, ¿cuántas bebidas alcohólicas has tomado en una semana promedio?
- ☐ 14 ó más bebidas a la semana
 - ☐ De 7 a 13 bebidas a la semana
 - ☐ De 4 a 6 bebidas a la semana
 - ☐ De 1 a 3 bebidas a la semana
 - ☐ Menos de 1 bebida a la semana
 - ☐ No he tomado nada
12. Durante tu embarazo, ¿has tomado alguna tipo de droga (cannabis, cocaína, alucinógenos, etc.)? ☐No ☐Sí ¿Cuál/es?
13. ¿Has tenido algún tipo de complicación psicológica durante el embarazo (depresión, ansiedad, malos tratos, etc.)? ☐No ☐Sí ¿Cuál/es?

¡Muchas gracias por colaborar en la investigación!

Gracias a tu participación ayudarás a mejorar
la salud psicológica de las mamás y los bebés

Anexo 2.3 Cuestionario Epidemiológico Postnatal (CEPost)

CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO POSTNATAL (CEPost)

DATOS PERSONALES

Apellidos			Edad	
Nombre			Teléfono	
Dirección			C.P.	
Nombre del bebé		Edad del bebé (meses)		

DATOS SOBRE EL PARTO Y HOSPITALIZACIÓN

1. ¿Cuál era la fecha esperada para el nacimiento de tu bebé? Día___ Mes___ Año___

2. ¿En qué fecha ingresaste en el hospital para tener a tu bebé? Día___ Mes___ Año___
No tuve a mi bebé en un hospital ☐

3. ¿Cuántos días estuviste ingresada en el hospital para tener a tu bebé? ___ días.

4. Según la siguiente escala valora el nivel de ansiedad o estrés que experimentaste durante la hospitalización:

Experimenté poca ansiedad							Experimenté mucha ansiedad			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. ¿Con cuántas semanas de gestación te pusiste de parto?:

- ☐ Antes de la semana 37 (Pretérmino)
☐ Entre la semana 37 y la 42
☐ Después de la semana 42

6. ¿Cuánto tiempo pasó desde que te pusiste de parto hasta que tuviste a tu bebé? ___

7. ¿Hubo complicaciones durante el parto (cesárea, fórceps, etc)? ☐ Si ☐ No ¿Cuál/les?

8. ¿Y después del parto? ☐ Si ☐ No ¿Cuál/les?

9. Según la siguiente escala valora el nivel de ansiedad o estrés que experimentaste durante el parto:

Experimenté poca ansiedad							Experimenté mucha ansiedad			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

10. Después de que naciera tu bebé, ¿cuánto tiempo estuvo ingresado en el hospital?

- ☐ Menos de 24 horas (menos de 1 día)
- ☐ De 24 a 48 horas (1 a 2 días)
- ☐ De 3 a 5 días
- ☐ De 6 a 14 días
- ☐ Más de 14 días
- ☐ Mi bebé no nació en un hospital
- ☐ Mi bebé todavía está en el hospital

11. Cuando nació tu bebé, ¿estuvo ingresado en una unidad de cuidados intensivos?

☐ Si ☐ No ¿Por qué motivo?

11. Inmediatamente después del parto ¿tu bebé tuvo algún tipo de complicación médica?

☐ Si ☐ No ¿Cuál/es?

13. Ahora se preguntará una serie de datos sobre tu bebé nada más nacer. Para responder correctamente sería interesante que tuvieses el :

Peso al nacer	
Estatura al nacer	
Apgar	
Perímetro craneal	

14. ¿Has tenido alguna complicación médica tras el parto? ☐ Si ☐ No ¿Cuál/es?

15. ¿Has tenido alguna complicación psicológica tras el parto? ☐ Si ☐ No ¿Cuál/es?

DATOS SOBRE EL PUERPERIO

1. ¿Nada más nacer tu bebé comenzaste con la lactancia materna? ☐ Si ☐ No

2. ¿Durante cuántas semanas o meses le has dado pecho a tu bebé o le has alimentado con leche extraída de tu pecho? ____Semanas ó ____Meses ☐ Menos de 1 semana.

3. ¿Cada cuanto tiempo se espacian las tomas de alimentación de tu bebé?

- ☐ Más de 4 horas
- ☐ 3-4 horas
- ☐ 2 horas
- ☐ cada hora

4. ¿Cuántas veces al día (24 horas) come tu bebé?

- ☐ Más de 8 veces
☐ 6-8 veces
☐ Menos de 6 veces

5. ¿Cuántas horas al día (24 horas) duerme tu bebé?

- ☐ Más de 18 horas
☐ 16-18 horas
☐ 14-15 horas
☐ Menos de 14 horas

6. ¿Alguna vez has tenido descuidos o despistes en los cuidados básicos de tu bebé (alimentación, higiene, sueño, etc.)? ☐ Nunca ☐ Rara vez ☐ A menudo ☐ Siempre

7. ¿Tu bebé tenido alguna complicación médica durante los 3 últimos meses?

- ☐ Sí ☐ No ¿Cuál/es?

8. Rellena estos datos sobre el estado actual de tu bebé:

Peso actual	
Estatura actual	
Perímetro craneal	

9. ¿Has tenido alguna complicación médica durante los 3 últimos meses? ☐ Sí ☐ No ¿Cuál/es?

10. ¿Has tenido alguna complicación psicológica durante los 3 últimos meses? ☐ Sí ☐ No ¿Cuál/es?

11. A continuación se encuentra una lista de sentimientos y experiencias que a veces las mujeres tienen después del parto y durante el puerperio. Lea cada opción para determinar cuál describe mejor tus sentimientos y experiencias en los 3 últimos meses. Luego, escribe una cruz en la respuesta que mejor describa con qué frecuencia te has sentido o has experimentado lo siguiente desde que ha nacido tu nuevo bebé. Utiliza la escala de opciones para seleccionar tu respuesta:

	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
a. Me he sentido decaída, deprimida o triste					
b. Me he sentido sin esperanzas					
c. He sentido que hacía menos que antes					
d. Me he sentido desbordada de tareas					
e. Me he sentido muy preocupada					

12. ¿Según la siguiente escala como valorarías la adaptación mutua entre el bebé y tú?. La adaptación mutua se refiere a los momentos agradables que pasas con tu bebé y que piensas que tu bebé pasa contigo al compartir actividades conjuntas en los momentos de alimentación, sueño, higiene, etc.

No nos hemos adaptado en absoluto						Nos hemos adaptado a la perfección				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

¡Muchas gracias por colaborar en la investigación!

Gracias a tu participación ayudarás a mejorar la salud psicológica de las mamás y los bebés

Anexo 3. Registro de observación del Paradigma Still-Face

Paradigma de la Cara Inexpresiva (Still-Face) (SFP) [Tronick et al, 1978]

Operativización de respuestas infantiles

- Evita mirada: el niño no realiza ninguna mirada hacia la cara de la madre/experimentadora.
- Sonrisa: las mejillas elevadas y por lo menos una de las esquinas de la boca hacia arriba mientras mira.
- Expresión negativa: ceño fruncido y apertura de la boca marcando los pliegues nasolabiales. Se puede acompañar o no de lágrimas.

	N	SF	N
Mirada			
Sonrisa			
Expresión negativa			
Total			

Anexo 4. Informe de la Comisión Deontológica de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Leído el proyecto de investigación presentado por el Dr. José Antonio Portellano Pérez con el título de " PSICOBIOLOGÍA DEL ESTRÉS EN EL EMBARAZO: IMPLICACIONES EN EL EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISIARIO-ADRENAL (HHA) DEL BEBÉ" la Comisión Deontológica de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense emite INFORME FAVORABLE sobre los aspectos éticos relacionados con el estudio, toda vez que el Investigador Responsable se compromete expresamente a seguir las siete recomendaciones que aparecen en la carta de compromiso que se adjunta al presente informe.

Madrid, 1 de diciembre de 2011



FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DECANATO

Fdo. Luis Enrique López Bascuas
Vicedecano de Investigación y Equipamiento Docente
Presidente de la Comisión Deontológica de la Facultad de Psicología
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Anexo 5. Acreditación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda de Madrid



D^a. CRISTINA AVENDAÑO SOLÁ, SECRETARIA DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA DE MADRID

CERTIFICA

Que dicho Comité ha evaluado el proyecto de investigación titulado:

“PSICOBIOLOGÍA DEL ESTRÉS EN EL EMBARAZO: IMPLICACIONES EN EL EJE HIPOTÁLAMO HIPOFISIARIO-ADRENAL (HHA) DEL BEBÉ.”

del que es Investigador Principal el Dr. Martínez Orgado y D^a Fátima Prieto Miguelez, considerando que su planteamiento global es aceptable desde el punto de vista metodológico y ético. Acta n^o 276 de fecha 23/04/12.

En Majadahonda, a 9 de abril de 2012



Fdo.: Dra. Avendaño Solá
Secretaria del CEIC

ÁREA VI
C/ Joaquín Rodrigo, 2
28222 Majadahonda / Madrid
Tel.: 91 191 60 00
Fax: 91 373 05 35



Anexo 6. Formulario de autorización para grabación vídeo

Por medio de la presente, y como madre de familia o como tutor legal de _____ doy mi consentimiento para el uso y la reproducción de las secuencias filmadas en vídeo; las fotografías; o grabaciones de voz, las cuales serán para fines científicos y académicos.

La firma a continuación indica mi consentimiento para que Fátima Prieto utilice las imágenes o secuencias filmadas en vídeo realizadas durante la segunda sesión de la investigación *Psicobiología del estrés prenatal: implicaciones en el eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal (HHA) de los bebés.*

Las imágenes o secuencias filmadas pueden usarse para los siguientes fines:

- Análisis científico de los datos recogidos en la grabación.
- Presentación en publicaciones científicas: tesis, libros y artículos científicos.
- Presentación en foros científicos: conferencias y congresos.
- Presentación en foros académicos del contexto universitario: presentaciones ante el tribunal y clases.

Se me informará acerca del uso de la grabación en vídeo por cualquier otros fines, diferentes a los anteriormente citados.

No existe límite de tiempo en cuanto a la vigencia de esta autorización; ni tampoco existe ninguna especificación geográfica en cuanto a dónde se puede distribuir este material.

Esta autorización se aplica a las secuencias filmadas en vídeo y las fotografías que se recopilieron como parte de la sesión de evaluación, que se indican únicamente en este documento.

He recibido una copia de este formulario de autorización.

Fdo: _____

NIF: _____